

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ENGENHARIA ELÉTRICA**

**MÓDULO DE PROCESSAMENTO DE IMAGENS
PARA SISTEMA DE APOIO AO DIAGNÓSTICO DE
NÓDULOS EM TIRÓIDE**

Dissertação submetida à
Universidade Federal de Santa Catarina
como parte dos requisitos para a
obtenção do grau de Mestre em Engenharia Elétrica

ALYSSON NUNES DIÓGENES

Florianópolis, Fevereiro de 2003

MÓDULO DE PROCESSAMENTO DE IMAGENS PARA SISTEMA DE APOIO AO DIAGNÓSTICO DE NÓDULOS EM TIRÓIDE

Alysson Nunes Diógenes

‘Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Engenharia Elétrica, Área de Concentração em *Engenharia Biomédica*, e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Santa Catarina.’

Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, PhD.
Orientador

Prof. Edson Roberto de Pieri, D.Sc.
Coordenador

Banca Examinadora:

Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, PhD.
Presidente

Prof. Fernando Mendes de Azevedo, D.Sc.

Profa. M^a Heloísa Busi da Silva Canalli, M.Sc.

Prof. Joceli Mayer, Ph.D.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado conhecimento e discernimento para concluir esta pesquisa.

Ao professor Jefferson Luiz Brum Marques pela paciência e compreensão durante toda esta pesquisa. Pela confiança e motivação. Pela orientação e pela amizade.

À professora Maria Heloísa B. da Silva Canalli pela alegria constante mesmo nas várias vezes que o microscópio não funcionou. Pelo seu conhecimento e auxílio sempre que necessário.

À médica Lee por ter cedido um microscópio mais funcional.

Aos meus pais e respectivos cônjuges, Gildo e Patrícia, Railda e Carlos e minhas irmãs Aline, Jeiusa e Sanzia e meu tio Gilvan e família por terem me dado todo o suporte para estar aqui neste mestrado e pela compreensão e apoio sempre que precisei.

A meus amigos da engenharia biomédica, pela amizade e incentivo, especialmente a Daniel, Daniela, Euler, João Baggio, João Henrique, Márcio, Nazaré, Rodrigo e Vânia pelo convívio.

A meus irmãos da Igreja Batista do Pantanal por terem me acolhido com tanto carinho.

A Carla, pelo amor, carinho e amizade.

A todos, muito obrigado.

Resumo da Dissertação apresentada à UFSC como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Engenharia Elétrica.

MÓDULO DE PROCESSAMENTO DE IMAGENS PARA SISTEMA DE APOIO AO DIAGNÓSTICO DE NÓDULOS EM TIRÓIDE

Alysson Nunes Diógenes

Fevereiro/2003

Orientador: Jefferson Luiz Brum Marques, Ph.D.

Área de Concentração: Engenharia Biomédica

Palavras-chave: Processamento de Imagens, Nódulos Tiróideos, Sistema Especialista, Segmentação de Imagens Citológicas

Número de Páginas: 99

RESUMO: O nódulo tiróideo é um problema clínico comum, compreendendo um grande número de moléstias com comportamentos biológicos diferentes, desde um bócio colóide até um câncer indiferenciado, agressivo e letal. Na prática clínica, médicos não especialistas solicitam vários exames, aumentando o custo da investigação e, sendo o câncer tiróideo uma doença pouco freqüente, os sinais iniciais podem ser confundidos com doenças mais comuns. Partindo deste ponto, é desenvolvido um sistema especialista de apoio ao diagnóstico de modo que os médicos possam obter um rápido auxílio, diminuindo os custos em exames e descartando possíveis erros de diagnóstico. Este sistema é formado de um módulo clínico, contendo exames clínicos e complementares, e um módulo de processamento de imagens, sobre o qual este trabalho trata. O objetivo é diferenciar as células cancerígenas das normais e classificá-las. São apresentados os métodos de segmentação utilizados durante o trabalho, com ênfase ao método baseado em duas segmentações utilizando níveis de cinza e filtros morfológicos. A classificação das células é feita através de extração de parâmetros, como a média do tom de cinza dos núcleos desejados,. Por fim, estes parâmetros obtidos são analisados para a criação de novas regras para o sistema especialista. A metodologia mostrou-se eficaz e conseguiu classificar os núcleos analisados.

Abstract of Dissertation presented to UFSC as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Electrical Engineering.

IMAGE PROCESSING MODULE FOR THE EXPERT SYSTEM FOR THYROID NODULES DIAGNOSIS

Alysson Nunes Diógenes

February/2003

Advisor: Jefferson Luis Brum Marques, Ph.D.

Area of Concentration: Biomedical Engineering.

Keywords: Image Processing, Thyroid Nodules, Expert System, Citologic Image Segmentation

Number of Pages: 99

ABSTRACT: The thyroid nodule is a common clinical problem, involving a great number of diseases with unlike biological behaviors, from a colloid goitre to an undifferentiated, lethal and aggressive cancer. In the clinical practice, the non specialists request several exams, increasing the investigation cost and, being the thyroidal cancer a little frequent disease, the initial signs may be puzzled with more common diseases. We developed an expert system for thyroid nodule diagnosis from which clinicians can have an efficient support, decreasing the exams costs and reducing possible diagnostic errors. The expert system is formed by a clinical and a complementary exams modules. To complement the existing system we developed an image processing module, which objective is to differentiate the normal cells from the carcinogen ones, allowing the system to classify them. We present the segmentation methods studied in this research with emphasis to the approach formed by two segmentations based on grey tone levels and morphological filters. The cell classification is carried out by feature extraction from the nuclei. The extracted feature include: mean gray tone level, standard deviation and shape factor. These parameters were used to create a set of rules for the expert system. The methodology presented was adequate and allowed the classification of the analyzed nuclei.

SUMÁRIO

Lista de Figuras	ix
Lista de Abreviaturas	xii

Capítulo 1. Introdução	1
1.1 Justificativa do trabalho	2
1.2 Objetivos	4
1.2.1 Objetivos Gerais	4
1.2.2 Objetivos Específicos	4
Capítulo 2. Nódulos em Tiróide	5
2.1 A Glândula Tiróide	5
2.2 O nódulo Tiróideo	6
2.3 Doenças Nodulares da Tiróide	6
2.3.1 Câncer de Tiróide	7
2.4 Métodos de Diagnóstico	7
2.4.1 Citopatologia	7
2.5 Características Citopatológicas das Várias Lesões Nodulares Tiroidianas	9
2.5.1 Carcinoma Papilífero da Tiróide	9
2.5.2 Carcinoma Medular da Tiróide	10
2.5.3 Carcinoma Anaplásico	12
2.6 Imagens Digitais de Células	13
Capítulo 3. Sistemas Especialistas	16
3.1 Conceitos Básicos	16
3.1.1 Definição de Problema	16
3.1.2 Especialista	16
3.1.3 Sistemas Especialistas	17
3.2 SE's aplicados à Área Médica	17
3.3 Estrutura de um SE	18
3.3.1 Sistema de Aquisição de Conhecimento	19
3.3.2 Base de Conhecimento	19

3.3.3	Máquina de Inferência	19
3.3.4	Quadro Negro	19
3.3.5	Sistema de Justificação	20
3.3.6	Interface com o usuário	20
3.3.7	Sistema de Refinamento do Conhecimento	20
3.4	Aquisição do Conhecimento	20
3.5	Representação do Conhecimento	21
3.5.1	Regras de Produção	21
3.6	Raciocínio com Regras de Produção	22
Capítulo 4. Processamento Digital de Imagens		24
4.1	Introdução	24
4.1.1	A Visão Humana	24
4.1.2	Visão Computacional	25
4.2	Definições básicas relacionadas a Processamento Digital de Imagens	26
4.2.1	Processamento Digital de Imagens	26
4.2.2	Imagem	26
4.2.3	Imagem Digital	26
4.2.4	Pixel	27
4.2.5	Propriedades de uma Imagem Digital	27
4.3	Histograma de uma Imagem Digital	29
4.3.1	Equalização de Histograma	29
4.4	Filtragem	32
4.4.1	Filtro da Mediana	32
4.4.2	Filtro de Suavização Gaussiano	33
4.5	Segmentação	34
4.5.1	Limiarização	35
4.5.2	Limiarização pela Média dos Níveis de Cinza	36
4.5.3	Limiarização pelo Método de <i>Isodata</i>	37
4.5.4	Segmentação por Regiões	38
4.5.5	Transformada de <i>Watershed</i>	39
4.5.6	Transformada de Hough	42
4.6	Morfologia Matemática	44

4.6.1	Definições Básicas	45
4.6.2	Dilatação	46
4.6.3	Erosão	46
4.6.4	Abertura e Fechamento	46
4.6.5	Filtros Morfológicos	47
4.6.6	Filtro Sequencial Alternante	52
4.7	Ruído	53
4.7.1	Ruído <i>Salt & Pepper</i>	53
4.8	Transformada de Fourier	53
4.8.1	Transformada de Fourier para o Espaço Contínuo	53
4.8.2	Transformada Discreta de Fourier	55
Capítulo 5. Metodologia Desenvolvida para o Processamento Digital de Imagens de Células de Tiróide		57
5.1	Descrição do Sistema	57
5.2	Aquisição	57
5.3	Pré Processamento	58
5.4	Processamento	67
5.5	Extração de Características	70
Capítulo 6. Resultados		73
Capítulo 7. Discussão		89
Capítulo 8. Conclusão		92
8.1	Trabalhos Futuros	93
Capítulo 9. Bibliografia		94

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 – Localização da glândula tiróide	5
Figura 2.2 – Imagem de células normais de tiróide coradas pela técnica de MGG e ampliadas em 400 vezes	8
Figura 2.3 – Imagem de células de tiróide coradas pela técnica de Papanicolaou e ampliadas em 400 vezes.	10
Figura 2.4 – Imagem de células de tiróide coradas pela técnica de Papanicolaou e ampliadas em 400 vezes	11
Figura 2.5 – Imagem de células de tiróide coradas pela técnica de Papanicolaou e ampliadas em 400 vezes	13
Figura 2.6a – Imagem digitalizada de células normais de tiróide coradas pela técnica de <i>Papanicolaou</i> ampliada em 400 vezes e convertida para cinza através do isolamento do tom verde	14
Figura 2.6b – Variação dos níveis de tom de cinza ao longo da linha vermelha na Figura 2.6a	15
Figura 3.1 – Estrutura de um SE baseado em TURBAN (1992)	18
Figura 4.1 – Conceitos de (a) $N_4(p)$, (b) $N_D(p)$, (c) $N_8(p)$	27
Figura 4.2 – Ilustração da melhoria de contraste por equalização de histograma em uma imagem de células de tiróide	32
Figura 4.3 – Forma de um filtro gaussiano	34
Figura 4.4 – Histograma de uma imagem em que os objetos são escuros e o fundo é claro	36
Figura 4.5 – Transformada de <i>Watershed</i> por imersão numa grade 4-conectada, mostrando a rotulação	42
Figura 4.6a – Reta passando pelos pontos (x_i, y_i) e (x_j, y_j)	43
Figura 4.6b – Escolha dos parâmetros a e b no espaço paramétrico	43
Figura 5.1 – Fluxograma simplificado	57
Figura 5.2 – Ilustração do sistema de aquisição de imagens	58
Figura 5.3 – Fluxograma do Pré Processamento	58
Figura 5.4 – Tom azul de uma imagem de células normais	59
Figura 5.5 - Tom verde de uma imagem de células normais	60

Figura 5.6 – Tom vermelho de uma imagem de células normais	61
Figura 5.7 – Visualização do ruído no tom verde	62
Figura 5.8 – Imagem de células com o tom vermelho isolado e seu histograma antes da equalização de histograma	62
Figura 5.9 – Imagem de células de tiróide com o tom vermelho isolado e seu histograma após a equalização de histograma	63
Figura 5.10 – Imagem de células de tiróide após aplicação do filtro da mediana	64
Figura 5.11 – Imagem de células de tiróide segmentada pelo método de <i>isodata</i>	65
Figura 5.12 – Imagem da seleção de núcleo a ser analisado	66
Figura 5.13 – Fluxograma do Processamento	67
Figura 5.14 – Imagem de Núcleo selecionado pelo usuário	68
Figura 5.15 – Imagem de Núcleo selecionado pelo usuário	68
Figura 5.16a – Imagem de núcleos segmentados	69
Figura 5.16b – Imagem das regiões analisadas	70
Figura 6.1 – Núcleos de Carcinoma Anaplásico processados	75
Figura 6.2 – Núcleos de Carcinoma Anaplásico processados	75
Figura 6.3 – Módulo da transformada de Fourier bidimensional	76
Figura 6.4 – Resultado do processamento de uma imagem de células	77
Figura 6.5 – Módulo da transformada de Fourier bidimensional	77
Figura 6.6 – Módulo da transformada de Fourier bidimensional	78
Figura 6.7 – Centróides utilizados como marcadores	78
Figura 6.8 – Resultado da segmentação da Figura 6.6	79
Figura 6.9 – Resultado da segmentação de uma imagem de células normais	80
Figura 6.10 – Resultado da segmentação de uma imagem de células de carcinoma papilar	80
Figura 6.11 – Resultado da segmentação de uma imagem de células de carcinoma papilar	81
Figura 6.12 – Resultado da segmentação de uma imagem de células de carcinoma papilar	81

Figura 6.13 – Resultado da segmentação de uma imagem de células de carcinoma medular	82
Figura 6.14 – Resultado da segmentação de uma imagem de células de carcinoma anaplásico	82
Figura 6.15 – Resultado da segmentação defeituosa	83
Figura 6.16 – Área Nuclear e Perímetro nuclear dos núcleos analisados e seus respectivos Desvios Padrão	86
Figura 6.17 – Fator de Forma dos núcleos analisados e seus respectivos Desvios Padrão	86
Figura 6.18 – Média de Cinza, Tamanho X, Tamanho Y e Diâmetro Nuclear dos núcleos analisados e seus respectivos Desvios Padrão	87
Figura 6.19 – Taxa de Validação dos núcleos analisados e seus respectivos Desvios Padrão	87

Lista de Abreviaturas

AN – Área Nuclear
CCD – *Charged Coupled Device*
CV – Coeficiente de Variação
DN – Diâmetro Nuclear
DP – Desvio Padrão
FDC – Função de Distribuição Cumulativa
FF – Fator de Forma
FSA – Filtro Seqüencial Alternante
IA – Inteligência Artificial
L – Limiar
MC – Média de Tons de Cinza
MGG – May Grünwald Giemsa
NT – Nódulo Tiróideo
PAF – Punção com Agulha Fina
PN – Perímetro Nuclear
R – Região
SADNT – Sistema de Apoio ao Diagnóstico de Nódulos em Tiróide
SE – Sistema Especialista
SKIZ – Esqueleto por Zona de Influências
SP – Sistema de Produção
TH – Transformada de Hough
TV – Taxa de Validação
TX – Tamanho no eixo X
TY – Tamanho no eixo Y

Capítulo 1

Introdução

Na medicina atual, cada vez mais, os recursos tecnológicos são importantes para um diagnóstico correto e preciso. Isto fica mais evidente quando se observa o raciocínio de diagnóstico médico, levando em consideração os seguintes fatores (COLAZZOS, 1997):

- Dados clínicos (histórico e exame físico): As informações fornecidas pelo paciente durante a anamnese¹ são altamente subjetivas. Encontram-se sintomas descritos de forma exagerada ou subestimada, desconhecimento de histórico familiar ou pessoal sobre doenças prévias, além de outras informações que precisam ser analisadas com cautela pelo médico. Entretanto, é na história clínica que se encontra a informação que finalmente conduz ao diagnóstico. Através do exame físico os médicos obtêm dados mais objetivos, mas estes podem cometer erros ao não levar em conta indícios importantes ou enganar-se ao realizar o exame completo.
- Exames complementares (e.g., exames laboratoriais, cintilografia, ultra-som, citopatologia, ressonância magnética e tomografia computadorizada): Os resultados dos exames laboratoriais são considerados como dados objetivos. Mas deve ser considerado que erros laboratoriais nas medições, preparo inadequado do paciente anteriormente ao exame (como a não observância de jejum antes de um exame de sangue), podem levar a imprecisões e eventualmente a dados incorretos. Por outro lado, os limites entre resultados normais ou não de exames laboratoriais são frequentemente imprecisos, há valores limiares para os quais não se pode definir se são patológicos ou não. Os exames de ultra-som, citopatológicos, além de outros, dependem da interpretação correta por parte do médico, sendo isto crucial, uma vez que podem sugerir uma terapia invasiva. Em diversas situações como na contagem de células, determinação do tipo de

¹ Segundo o dicionário Aurélio, anamnese é a informação acerca do princípio e evolução de uma doença até a primeira observação pelo médico, ou seja, é o histórico da doença.

células, etc., as considerações de imprecisão fazem parte do procedimento de avaliação.

Observando as dificuldades no processo citado acima, para auxiliar o médico na tomada de decisão, são desenvolvidos Sistemas Especialistas (SE's) de apoio ao diagnóstico médico.

Neste contexto, tendo em vista as patologias relacionadas a pequenos nódulos na glândula tiróide, foi desenvolvido (OKIDA, 2000) um SE constituído de módulos clínico e de exames complementares. Porém, além destas maneiras de análise, uma das formas de se avaliar nódulos tiróideos (NT's) é pela análise microscópica das células extraídas dessas lesões da glândula tiróide. Entretanto, esta análise é feita pelo patologista através de microscopia óptica comum, tornando o processo laborioso e de análise subjetiva. Assim, este trabalho propõe-se a desenvolver um módulo de processamento de imagens para complementar o sistema já existente.

1.1 Justificativa do Trabalho

Os médicos necessitam conhecer e tratar a doença nodular de tiróide por diversos motivos. O NT é um problema clínico comum, compreendendo um grande número de moléstias com comportamentos biológicos diferentes, desde um bócio colóide até um câncer indiferenciado, agressivo e letal (CANALLI, 1998)

Na prática clínica, médicos não especialistas solicitam vários exames, e, sendo o câncer tiróideo uma doença pouco freqüente, os sinais iniciais podem ser confundidos com doenças mais comuns (FUNDAÇÃO ANTONIO PRUDENTE, 1998).

Atualmente, na presença de um paciente com NT, o médico solicita uma série de exames complementares, não percebendo o aumento nos custos da investigação (CANALLI, 1998).

O SE desenvolvido por OKIDA, *et al* (2000) modela a análise clínica e exames complementares com bastante eficiência, chegando a uma acuidade de até 74,3%. Este sistema, porém, não analisa imagens de células.

Assim, somente um clínico bem preparado e que enfatize o seguimento rigoroso de seus pacientes, poderá suspeitar de câncer quando os sintomas não regredem ou pioram no decorrer do seguimento e/ou tratamento em casos apropriadamente investigados, mas com resultados negativos de testes diagnósticos. É necessário destacar que os métodos modernos de diagnóstico por imagem, imunocitoquímica e biologia molecular, também podem apresentar resultados falso-negativos e falso-positivos. Portanto, somente o clínico atento, que considere as variáveis de uma investigação médica específica pode chegar a um diagnóstico preciso (FUNDAÇÃO ANTONIO PRUDENTE, 1998).

O método de diagnóstico citopatológico permitido pela punção com agulha fina (PAF) é o mais efetivo para a diferenciação de nódulos benignos de malignos, embora exija a presença de um citopatologista experiente e não é conclusivo nos casos de lesões foliculares (CANALLI, 1998).

De acordo com LOTUFO (1996), a análise de imagens manual é subjetiva, insalubre (pode, por exemplo, causar cansaço visual), por amostragem e utiliza fatores qualitativos. A análise efetuada com o uso de máquinas é: objetiva e reprodutível, porém está limitada à programação.

Segundo OKIDA (2000), normalmente os exames das células da tiróide são executados de forma visual por um patologista, podendo ocorrer a introdução de um componente de erro nos resultados devido à subjetividade. Este componente pode ser devido à pouca experiência do patologista que executa o exame ou até mesmo devido ao estado físico e psicológico deste durante a execução do exame. Por este motivo, a utilização de um sistema de análise automática de imagens das células da tiróide poderia eliminar grande parte do erro nos resultados devido aos fatores levantados acima; possibilitando um exame mais confiável, reprodutível e rápido.

Deste modo, é desenvolvido, para complementar o SE já existente, um módulo de processamento e análise de imagens de células da tiróide.

1.2 Objetivos

Este trabalho tem como objetivos:

1.2.1 Gerais

- Desenvolver um módulo de processamento e análise de imagens de células da tiróide;
- Diferenciar núcleos normais dos cancerígenos e classificar estes entre si.

1.2.2 Específicos

- Criar novas regras para o SE existente, complementado-o;
- Estudar os métodos de segmentação de imagens para verificar qual se adequa melhor ao problema em questão, ou seja, análise citopatológica;
- Fazer um levantamento estatístico dos núcleos analisados a fim de avaliar os parâmetros utilizados para classificar os diferentes tipos de carcinoma;
- Aplicar o SE na análise de núcleos de NT.

Capítulo 2

Nódulos em Tiróide

2.1 – A Glândula Tiróide

A glândula tiróide desenvolve-se como uma evaginação tubular, a partir da base da língua, denominada forame cego. Ela cresce para baixo, anteriormente à traquéia e à cartilagem tiróidea, até atingir seu sítio na vida adulta. A extremidade distal prolifera para formar a glândula adulta, enquanto o restante sofre degeneração e desaparece.

No adulto, a tiróide normal pesa de 20 a 25g. Os dois lobos laterais estão ligados na linha média por um amplo istmo.

A biossíntese dos hormônios da tiróide, triiodotironina (T_3) e tiroxina (T_4), é feita em toda a região da glândula. Estes hormônios (T_3) atuam através de receptores nucleares específicos para modular o crescimento celular e a atividade funcional de todos os tipos (ROBBINS, 1996).

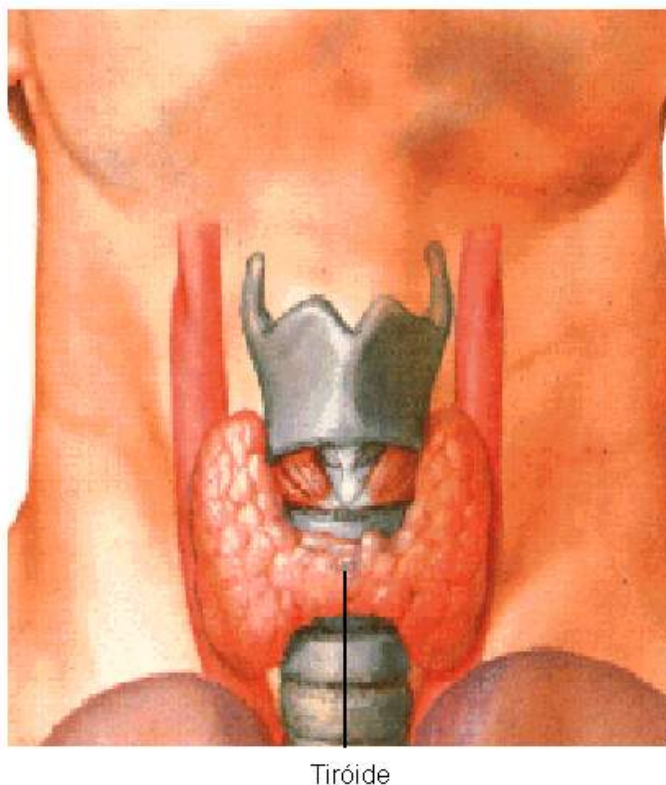


Figura 2.1 – Localização da glândula tiróide.

Além destes, secreta, ainda, a calcitonina, um hormônio que participa do metabolismo do cálcio (GUYTON e HALL, 1997).

2.2 Nódulo Tiróideo

Nos dicionários de língua portuguesa a palavra nódulo é utilizada para designar um pequeno nó, mas no vocabulário médico significa uma massa circunscrita de tecido diferenciado. O nódulo tiróideo corresponde a tumefação que aparece na glândula tiróide. Este pode ser a manifestação de uma gama de moléstias, desde uma patologia benigna a um câncer indiferenciado e agressivo (CANALLI, 1998).

Os mecanismos responsáveis pela formação e crescimento do nódulo tiróideo não são bem compreendidos. Os nódulos tiróideos são mais comuns em mulheres, idosos, pessoas com ingestão deficiente de iodo e história prévia de exposição à irradiação cérvico-facial (CANALLI, 1998).

Os nódulos na tiróide sempre receberam grande atenção devido à possibilidade de serem de natureza cancerosa. A incidência estimada de nódulos solitários palpáveis é de cerca de 2 a 4%; é significativamente maior nas regiões endêmicas para bócio. A proporção entre homens e mulheres é de aproximadamente 1:3 a 4 (ROBBINS, 1996).

2.3 Doenças Nodulares da Tiróide

Segundo GHARIB e GOELNER, *apud* CANALLI (1998), o termo doença nodular da tiróide é utilizado para distinguir a glândula tiróide que apresenta um ou mais nódulos em seu parênquima.

Entre os principais diagnósticos destacam-se: bócio ou nódulo colóide ou adenomatoso, adenoma folicular e de células de Hürthle, cisto tiróideo, tiroidites (linfocítica crônica ou de Hashimoto, subaguda e aguda), carcinomas (papilar, folicular, de células de Hürthle, medular e anaplásico), linfomas e metástases (CANALLI, 1998).

2.3.1 Câncer de Tiróide

É a neoplasia maligna na glândula tiróide. Dentre os carcinomas, encontram-se os bem diferenciados, os quais são os mais freqüentes e de melhor prognóstico, representados pelos tipos histopatológicos papilífero e folicular (incluindo o folicular de células de Hürthle); o medular, de agressividade intermediária; e os indiferenciados ou anaplásicos, que são extremamente agressivos (CANALLI, 1998).

2.4 Métodos de Diagnóstico

Os métodos de diagnóstico mais utilizados para diagnóstico de nódulos em tiróide são os seguintes (CANALLI, 1998; ALLANIC 1996):

- Anamnese e Exame Físico
- Exames Laboratoriais
- Cintilografia
- Ultra-Sonografia
- Citopatologia

Neste trabalho, trataremos mais especificamente do exame de citopatologia, posto que o sistema especialista já existente (OKIDA, 2000) cobre resultados dos outros exames.

2.4.1 Citopatologia

O método de diagnóstico citopatológico permitido pela punção com agulha fina (PAF) é o mais efetivo para a diferenciação de nódulos malignos de benignos. Embora exija a presença de um citopatologista experiente, não é conclusiva nos casos de lesões foliculares. Para estes casos é necessário o exame histológico (CANALLI, 1998).

Mesmo não sendo um método perfeito, vários estudos vem revelando notáveis resultados de sensibilidade, especificidade e acurácia, permitindo

classificar o material obtido do nódulo tireóideo como: maligno, suspeito (indeterminado), benigno ou insatisfatório (CANALLI, 1998).

Seu uso não se limita a diferenciação entre processos benignos e malignos, mas determina sempre que possível a natureza do processo patológico em estudo (CANALLI, 1998).

A Figura 2.2 ilustra uma imagem de células normais da tireóide.

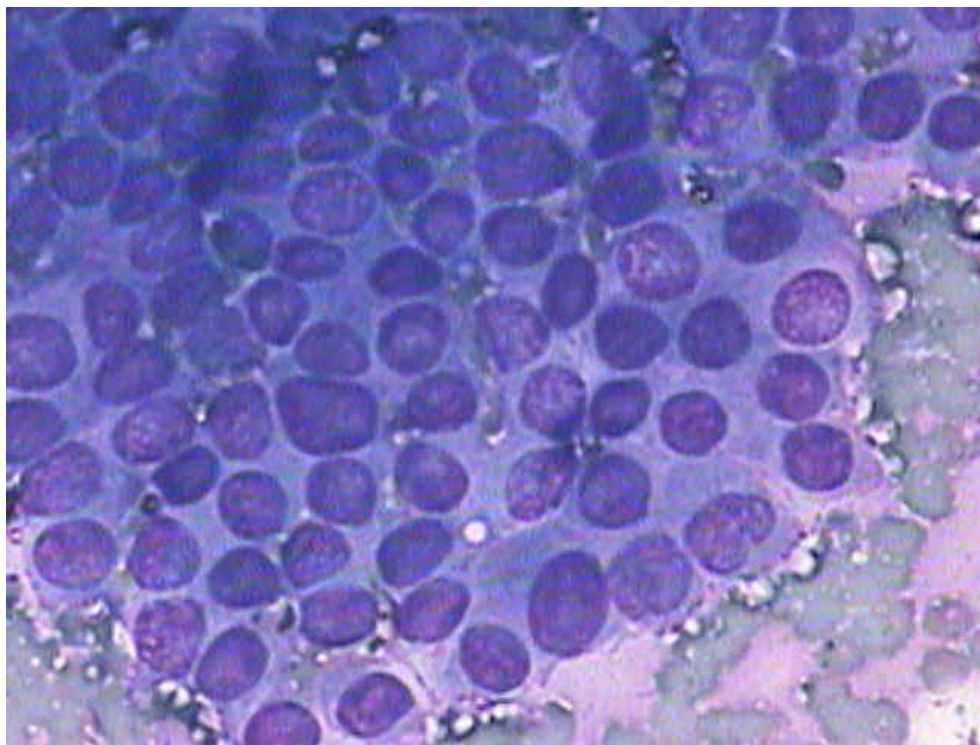


Figura 2.2 – Imagem de células normais de tireóide coradas pela técnica de MGG (May Grünwald Giesen) e ampliadas em 400x.

2.5 Características Citopatológicas das Várias Lesões Nodulares da Tiróide

A seguir são apresentadas as lesões que serão tratadas neste trabalho. Levar-se-á em conta apenas o câncer de tiróide, já que os carcinomas associados, em maioria, podem ser diagnosticados através do exame de citopatologia.

2.5.1 Carcinoma Papilífero da Tiróide

Este carcinoma é a forma predominante do câncer tiróideo. Estes tumores podem ocorrer em qualquer idade, mas são encontrados mais amiúde da terceira a quinta décadas de vida, com uma preponderância feminina de 2 a 3:1 (ROBBINS, 1996).

Este carcinoma apresenta características peculiares à citoaspiração representadas por:

- Células Foliculares:
 - agrupadas com superposição e também isoladas;
 - em grande quantidade;
 - em arranjos papilíferos ou em blocos sólidos;
 - em monocamadas com bordas celulares únicas;
 - estruturas sinciciais com e sem padrão folicular;
- Núcleo com:
 - anisocariose leve a moderada;
 - aumento da atividade cromatínica;
 - nucléolos proeminentes, é uma característica frequente;
 - inclusões intranucleares do citoplasma;
 - dobras na membrana nuclear.
- Os esfregaços¹ podem ainda conter:
 - Corpos psamomatosos² são eventualmente identificados.

¹ Segundo o dicionário Aurélio, esfregaço é uma leve camada de matéria orgânica sobre lâmina de vidro, para exame microscópico.

² Segundo o dicionário Aurélio um corpo psamomatoso pode ser classificado como uma calcificação

Variantes do carcinoma papilífero da tiróide, como o carcinoma papilífero variante folicular e de células de Hürthle, são eventualmente diagnosticados (OKIDA, 2000).

Vê-se na Figura 2.3 uma imagem de células de carcinoma papilar. O núcleo cancerígeno encontra-se indicado pela seta.

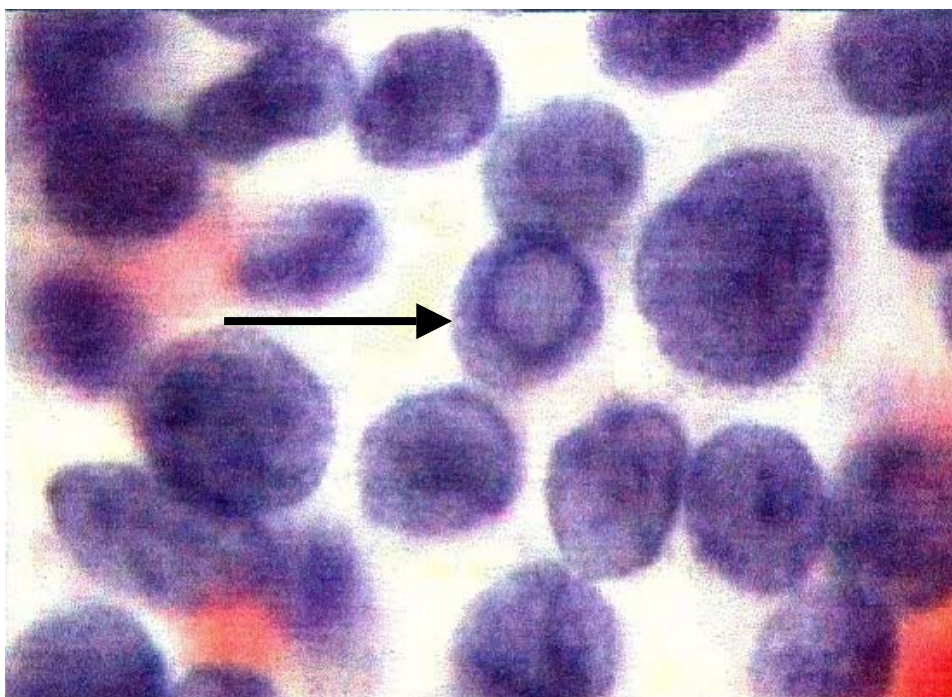


Figura 2.3 – Imagem de células de tiróide coradas pela técnica de Papanicolaou e ampliadas em 400x. A seta indica o núcleo de carcinoma papilar caracterizado pela inclusão.

2.5.2 Carcinoma Medular da Tiróide

De acordo com CANALLI (1998), o carcinoma medular da tiróide se caracteriza por:

- Células:

- com citoplasma de aspecto caudal (células plasmocitóides), redondas, ovais, poligonais ou fusiformes;
- em grande quantidade;
- com citoplasma bem definido.
- Núcleos:
 - geralmente excêntricos, deslocados para a periferia;
 - cromatina granular;
 - nucléolo proeminente.
- Pode apresentar também:
 - uma maior variabilidade de tamanho e forma de células;
 - pleomorfismo nuclear, inclusive com multinucleação;
 - presença de substância amilóide (substância hialina e amorfa), em pequeno número de casos, que deve ser confirmada através do corante vermelho congo.

O carcinoma medular pode ser visto na imagem de células da Figura 2.4, sendo os núcleos cancerígenos apontados pelas setas.

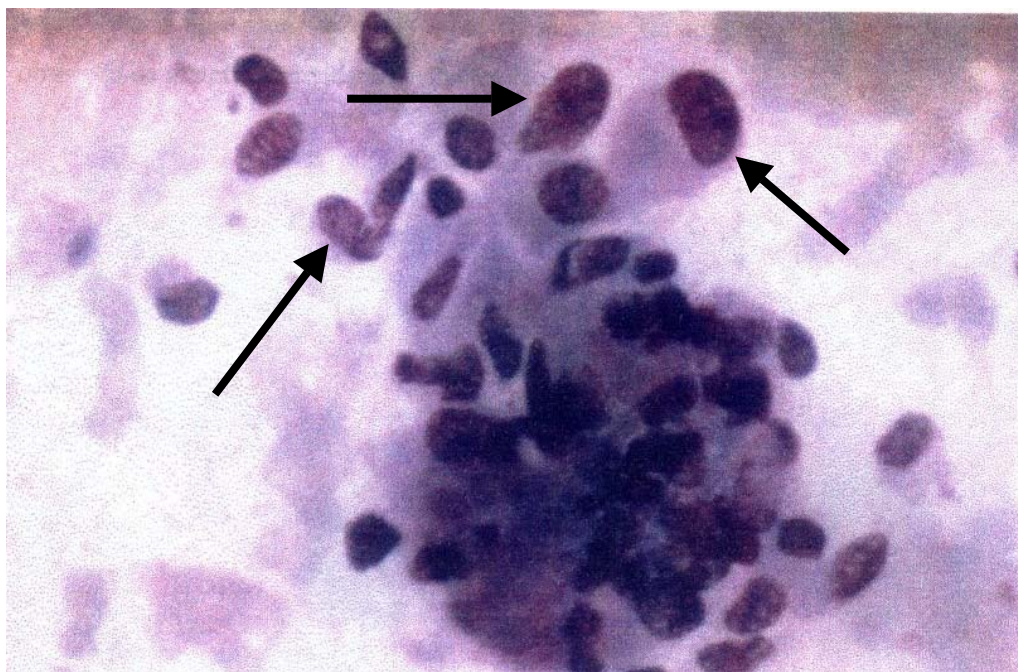


Figura 2.4 – Imagem de células de tiróide coradas pela técnica de MGG e ampliadas em 400x. As setas indicam os núcleos excêntricos de carcinoma medular. Nota-se, ainda, o aspecto caudal do citoplasma destas células.

2.5.3 Carcinoma Anaplásico

Carcinomas deste tipo ocorrem em menos de 5% dos casos de câncer de tiróide. Tendem a ocorrer em indivíduos idosos, em particular nas regiões endêmicas para bócio (ROBBINS, 1996).

Entre outras características, apresenta-se como uma lesão de crescimento muito rápido e elevado grau de anaplasia com pleomorfismo nuclear também acentuado, o que possibilita o estabelecimento do diagnóstico da patologia com relativa facilidade (CANALLI, 1998). Caracterizam-se, também, por células bizarras, gigantes, freqüentemente multinucleadas com numerosas mitoses (ROBBINS, 1996).

Agrupando estas características, tem-se:

- Grande quantidade de células isoladas ou agrupadas em arranjo sólido.
- Núcleos:
 - únicos ou múltiplos;
 - de contornos irregulares;
 - com acentuado grau de anisocariose;
 - cromatina grosseiramente distribuída;
 - nucléolos proeminentes;
 - mitoses atípicas aberrantes.

Pode-se ver na Figura 2.5 um exemplo deste carcinoma. A seta indica o núcleo cancerígeno.

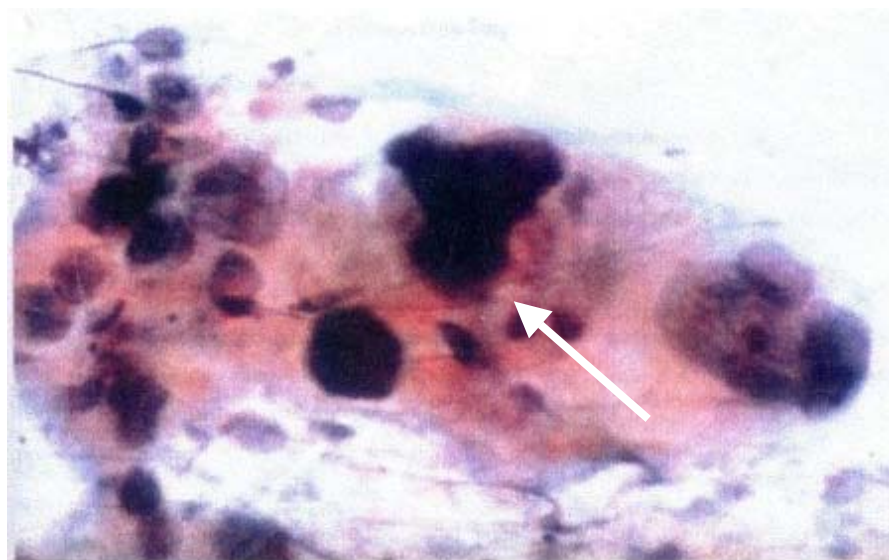


Figura 2.5 - Imagem de células de tiróide coradas pela técnica de Papanicolaou e ampliadas em 400 vezes. A seta indica o núcleo de carcinoma anaplásico caracterizado pela ausência de forma definida.

2.6 Imagens Digitais de Células

Imagens de células, quando digitalizadas, normalmente possuem as seguintes características:

- Baixo Contraste, ou seja, os níveis de tom de cinza do objeto podem estar próximos aos do citoplasma.
- Muito ruído na imagem. Um grande número de objetos sobrepostos ou ruído pode tornar a segmentação da imagem complicada.
- Baixa qualidade. Técnicas de coloração convencionais introduzem uma vasta quantidade de heterogeneidades nas imagens, onde nem todas as partes dos tecidos são igualmente coradas (GARRIDO e DE LA BLANCA, 1999; YANG *et al.*, 2001).

Pode-se visualizar a variação dos tons de cinza de uma imagem de células normais de tiróide nas Figuras 2.6a e 2.6b.

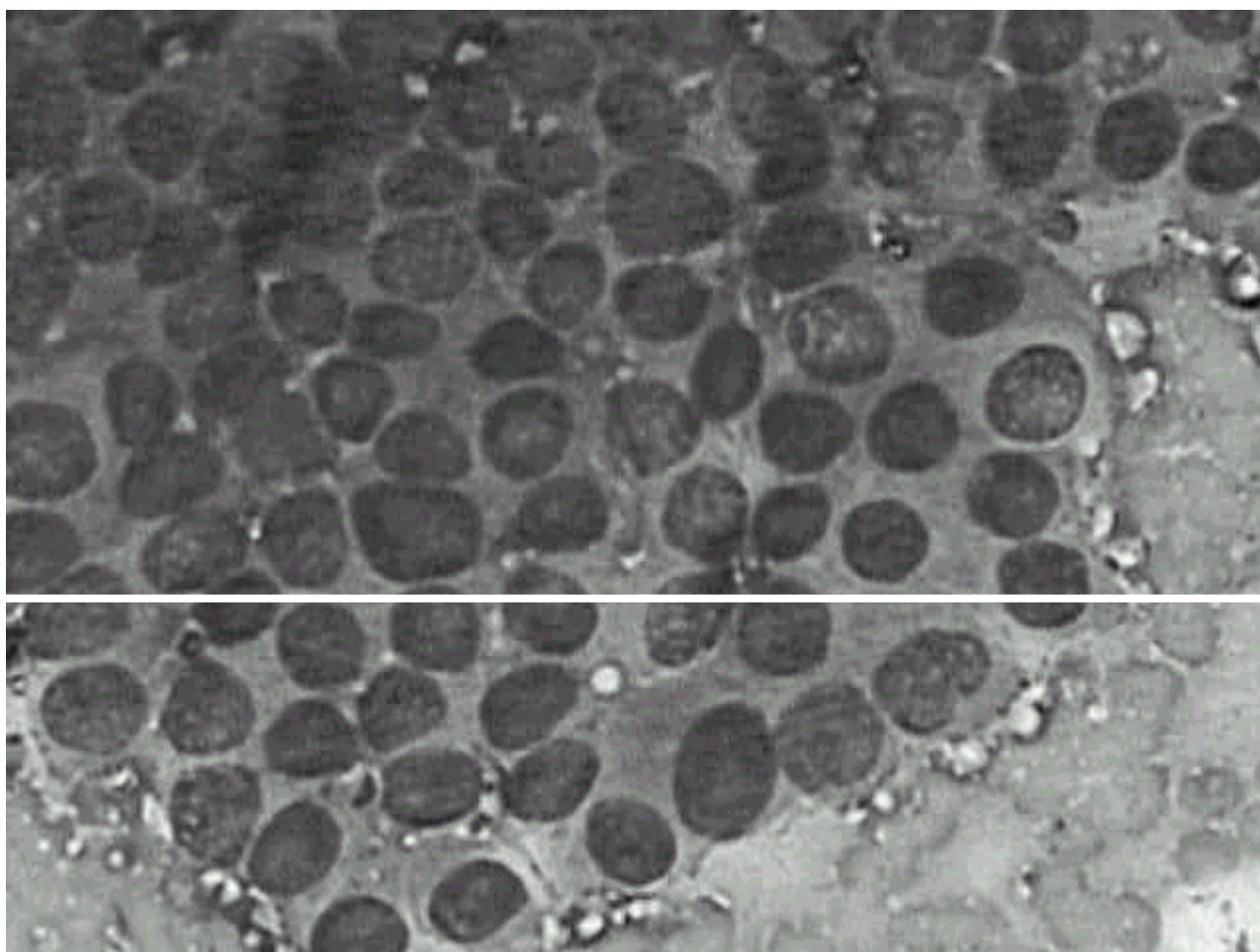


Figura 2.6a – Imagem digitalizada de células normais de tiróide coradas pela técnica de MGG ampliada em 400x e convertida para tons de cinza através do isolamento do tom vermelho. A linha foi passada na altura de pixels 300.

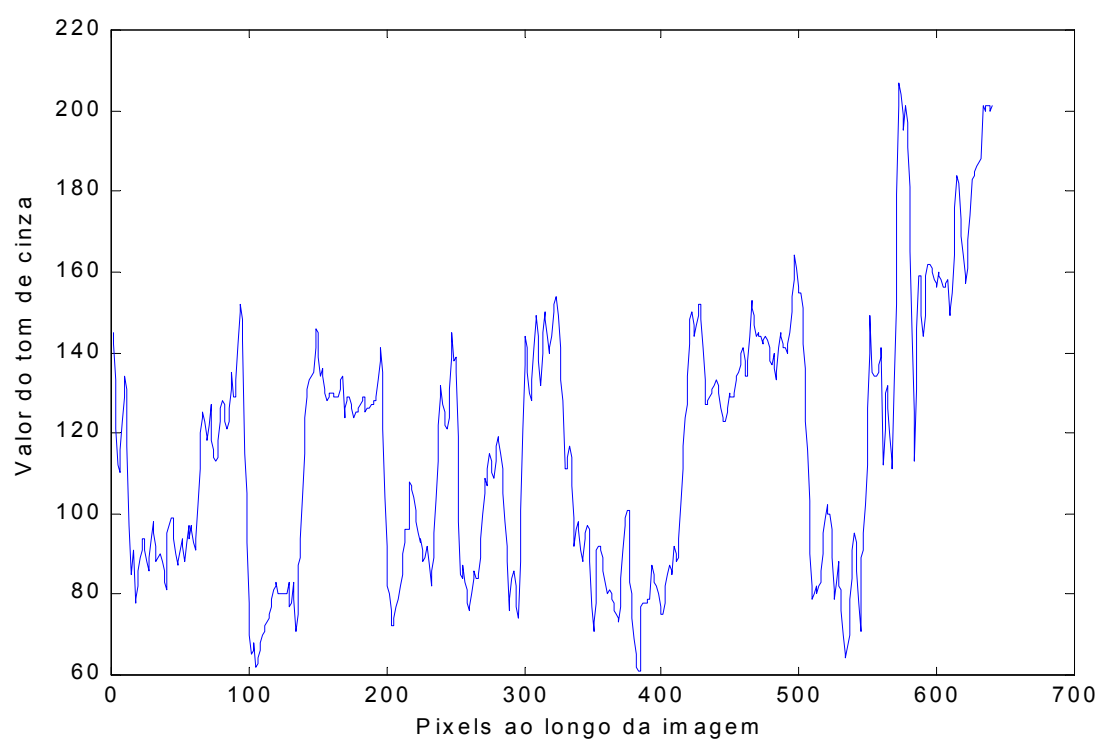


Figura 2.6b – Variação dos níveis de tom de cinza ao longo da linha na Figura 2.6a.

Capítulo 3

Sistemas Especialistas

3.1 Conceitos Básicos

3.1.1 Definição de Problema

Segundo BARRETO (1997), um problema é um objeto matemático $P = \{D, R, q\}$, que consiste de dois conjuntos não vazios, os dados D e os resultados R e de uma relação binária $(q \subset D \times R)$, a condição que caracteriza uma solução satisfatória.

3.1.2 Especialista

Perícia é o alto grau de desenvolvimento em uma área específica do conhecimento humano adquirido através de treino, estudo e experiência. Um especialista é uma pessoa que atingiu a perícia (OKIDA, 2000).

O especialista compreende um grupo de comportamento que envolve as seguintes atividades (TURBAN, 1992):

- Reconhecer e formular o problema;
- Resolver o problema de maneira rápida e correta;
- Explicar a solução;
- Aprender da experiência;
- Reestruturar o conhecimento, se necessário;
- Quebrar regras, se necessário;
- Determinar relevâncias;
- Aproximar dos limites de seu conhecimento.

3.1.3 Sistemas Especialistas

Sistemas Especialistas (SE's) são sistemas computacionais que utilizam técnicas de inteligência artificial e que devem ser projetados e desenvolvidos de modo a poderem resolver problemas de maneira semelhante a um especialista de um determinado domínio (OKIDA, 2000).

3.2 SE's Aplicados à Área Médica

Muitos dos primeiros SE's foram aplicados à área médica e, embora nenhum tenha tido uso prático, proporcionaram uma valiosa compreensão das abordagens do conhecimento especializado. Diversos SE's desenvolvidos para serem aplicados em medicina alcançaram desempenho ao nível de especialista (WEISS e KULIKOWSKI, 1987).

Em medicina, a forma de manipulação do conhecimento é muito complexa, o que não permite fazer uma representação numérica, mas sim simbólica, relacionando as informações e dirigindo-as até obter uma conclusão: o diagnóstico. Por este motivo esta área foi um dos alvos principais para a construção de SE's. O relacionamento de informações é realizado com regras de inferência que reproduzem de certa forma o raciocínio médico mediante a reapresentação do conhecimento dele na base de conhecimento, utilizando as técnicas de aquisição de conhecimento. Isto permite pensar que o SE, ao fazer um diagnóstico, tem um comportamento inteligente (MONTELLO, 1999).

A seguir, são apresentados trabalhos sobre SE's desenvolvidos para diagnóstico de patologias associadas a tiróide:

- Um SE de laboratório clínico para o diagnóstico de disfunção da tiróide: é um sistema especialista baseado em regras. As regras utilizam um esquema de classificação em quatro níveis para o diagnóstico. Esta metodologia capacitaria o sistema especialista a desempenhar um papel útil em um ambiente de laboratório clínico. (VARDE, MASSEY e WOOD, 1991).
- Desenvolvimento de um sistema especialista baseado em regras para diagnóstico: Projeto de um sistema de diagnóstico das enfermidades

da tiróide auxiliado por computador baseado nas características citopatológica e clínica. A base de conhecimento é fundamentada no conhecimento clínico e citopatológico de um especialista, com o conhecimento de senso comum descrito na forma de pesos. O programa realiza diagnósticos baseados nas regras de domínio e em pesos atribuídos. (PANDLEY e BAJPAI, 1995).

- Sistema Especialista para o Auxílio de Diagnóstico de Nódulos em Tiróide (SADNT): SE desenvolvido para diagnóstico de NT's. Realiza o diagnóstico com base nos dados clínicos obtidos através da anamnese e dados de exames complementares. Estes dados são analisados através de regras formuladas por um especialista. Autores: OKIDA *et al.* (2000).

3.3 Estrutura de um SE

Um SE é formado pela estrutura mostrada na Figura 3.1 (TURBAN, 1992).

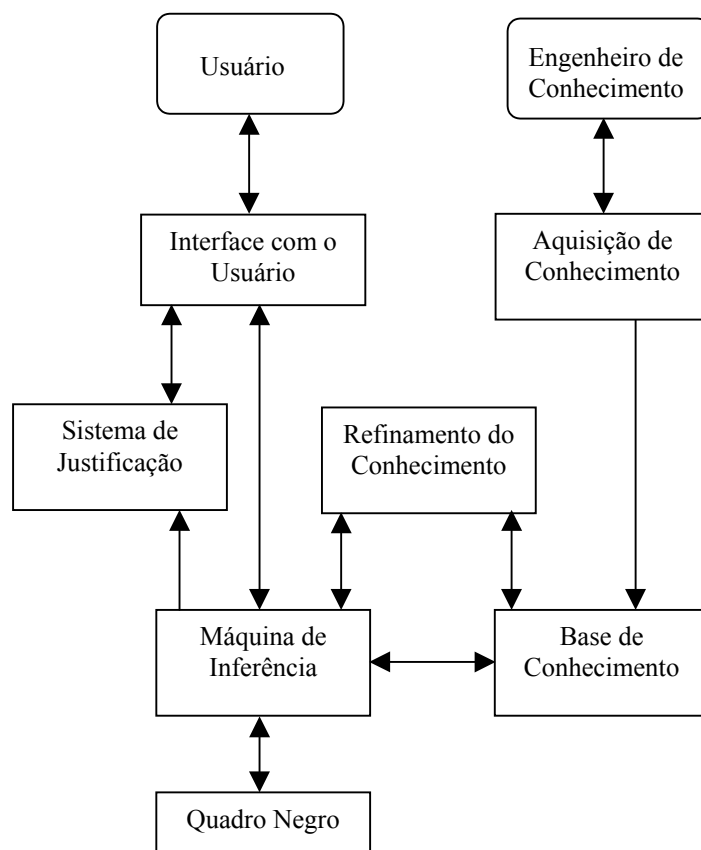


Figura 3.1 – Estrutura de um SE baseado em TURBAN (1992).

3.3.1 Sistema de Aquisição de Conhecimento

O sistema de aquisição de conhecimento é o módulo que permite a construção, a alteração e a ampliação da base de conhecimento (RABUSKE, 1995).

3.3.2 Base de Conhecimento

A base de conhecimento é o módulo onde está representado o conhecimento sobre o domínio (BITTENCOURT, 1998). Este conhecimento é fundamentalmente de dois tipos: fatos sobre o problema a resolver e regras que mostram como o especialista raciocina para chegar a uma conclusão (BARRETO, 1997).

3.3.3 Máquina de Inferência

A máquina de inferência raciocina sobre as informações presentes nas bases de conhecimento e no quadro-negro, e a partir delas formula conclusões (TURBAN, 1992).

3.3.4 Quadro Negro

Segundo TURBAN (1992), o quadro negro é a área de trabalho do SE: ele armazena hipóteses e decisões intermediárias. Três tipos de decisões podem ser armazenadas no quadro negro:

- Plano de ação – estratégia de como atacar o problema;
- Agenda – armazena as ações potenciais a espera de execução;
- Solução – contém as hipóteses candidatas à solução e cursos de ação alternativos que o sistema gerou.

Todos os SE's utilizam o quadro negro, mas nem todos o apresentam como um componente explícito.

3.3.5 Sistema de Justificação

De acordo com RABUSKE (1995) é a capacidade de questionamento, fornecida ao usuário, para repetir uma dedução realizada ou responder a outras questões que o sistema especificamente permita. O sistema de justificação deve ter a capacidade de responder as seguintes perguntas:

- Como certa conclusão foi alcançada?
- Por que certa conclusão foi obtida?
- Por que não obteve uma outra conclusão?

3.3.6 Interface com o Usuário

Sistemas especialistas contêm um processador de linguagem, sendo esta orientada para o problema com o objetivo de, amigavelmente, estabelecer a comunicação entre o usuário e o computador (OKIDA, 2000).

3.3.7 Sistema de Refinamento do Conhecimento

É um módulo que não está disponível ou é rudimentar nos SE's atuais, que poderia analisar a "performance", aprender dela, e melhorá-la para consultas futuras (OKIDA, 2000). Segundo BARRETO (1997), a capacidade de aprender do SE é importante principalmente em domínios que a conduta do especialista seja capaz de dar soluções diferentes para aparentemente os mesmos problemas.

3.4 Aquisição do Conhecimento

É o processo de identificar, extrair, analisar, organizar e documentar o conhecimento obtido de uma ou mais fontes e transferi-lo para a base de conhecimento (BRASIL, 1999; TURBAN, 1992). A aquisição do conhecimento deve ser realizada durante todo o processo de desenvolvimento do SE (OKIDA, 2000).

A aquisição do conhecimento de um especialista é uma tarefa complexa e, freqüentemente a parte mais crítica na construção de um SE (RABUSKE, 1995).

3.5 Representação do Conhecimento

O sucesso dos SE's depende, não somente do conhecimento adquirido, mas também da forma que este é representado na base de conhecimento. A representação do conhecimento consiste nos métodos utilizados para modelar os conhecimentos de especialistas de um determinado domínio, eficazmente, e deixando-os prontos para serem acessados pelo usuário de um sistema inteligente (RICH e KNIGHT, 1994).

As principais formas de representação do conhecimento são:

- Regras de produção;
- Redes semânticas;
- Quadros e roteiros;
- Lógica das proposições e dos predicados.

Estas formas de representação do conhecimento podem ser combinadas com técnicas de tratamento da incerteza como, por exemplo, fator de certeza, teoria da evidência de Dempster-Shafer e métodos probabilísticos (métodos Bayesianos) (BRASIL, 1999).

No sistema especialista desenvolvido por OKIDA (2000), utiliza-se regras de produção como método de representação. Por este motivo, neste trabalho tratar-se-á somente desta forma de representação do conhecimento.

3.5.1 Regras de Produção

As regras de produção são uma das formas de representação do conhecimento mais comuns e uma das mais utilizadas em SE's. Isto se deve ao fato deste tipo de estrutura ser muito semelhante ao modo das pessoas falarem sobre como resolvem seus problemas, ou seja, ao fato de parecer natural, ao ser humano, usar esta forma para raciocinar e decidir (BRASIL, 1999).

Os sistemas de produção (SP) são constituídos de um conjunto de regras, que reúnem condições e ações. A condição é constituída por um padrão que determina a aplicabilidade da regra, enquanto a ação indica o que será realizado quando a regra for aplicada (RABUSKE, 1995).

Um SP poderá ser formado por uma ou mais regras, separadas segundo as conveniências de processamento. Complementa, ainda, o SP, uma estratégia de controle, estabelecendo as prioridades em que as regras serão aplicadas, bem como os critérios de desempate quando houver mais de uma regra candidata à aplicação ao mesmo tempo. Este último aspecto denomina-se resolução de conflitos (RABUSKE, 1995).

3.6 Raciocínio com Regras de Produção

Segundo o dicionário Michaelis, raciocínio é definido como a operação intelectual discursiva, pela qual, da afirmação de uma ou mais de uma proposição, passamos a afirmar outra em virtude de uma conexão necessária com as primeiras.

Ao ser humano, é natural acessar, analisar e guardar informações, ou seja, raciocinar é intuitivo ao homem. E como tudo o que o ser humano faz intuitivamente é difícil de ser reproduzido e mesmo entendido, estamos diante de uma tarefa complexa, porém essencial à Inteligência Artificial (IA) (RABUSKE, 1995).

O raciocínio com regras de produção envolve o gerenciamento da(s) base(s) de regras, a manutenção do contexto em que o sistema está inserido, a interpretação adequada das regras e a aplicação de algum algoritmo de solução, que servirá de base para a estrutura do sistema “presente”, ou a máquina de inferência (RABUSKE, 1995).

Acoplado ao algoritmo de solução deve haver recursos para optar entre as estratégias de raciocínio, a seguir são apresentadas algumas destas:

- Raciocínio direto (*forward chaining*): é começar com fatos encontrados numa base de conhecimentos e manipulá-los com as regras e tentar chegar a uma conclusão (BARRETO, 1997).

- Raciocínio invertido (*backward chaining*): é começar usando a conclusão e tentar provar se esta é verdadeira ou falsa (BARRETO, 1997).

O gerenciamento da base de regras envolve o controle do conjunto de fatos através das informações do quadro-negro, o acréscimo e retirada de regras e a verificação de sua consistência (RABUSKE, 1995).

O interpretador de regras age ciclicamente, sendo que em cada ciclo descobre as regras aplicáveis (através de comparação – *matching*), escolhe a regra que será aplicada, resolve conflitos e executa as ações resultantes da aplicação da regra escolhida (RABUSKE, 1995).

No raciocínio com regras de produção, dois aspectos são ressaltados: a estratégia de controle é, via de regra, uma imposição relacionada com o tamanho do sistema (número de regras), enquanto que a resolução de conflitos está relacionada mais com o tipo de árvore (ou grafo) de inferência produzido (RABUSKE, 1995).

Capítulo 4

Processamento Digital de Imagens

A cada dia surgem novas técnicas de processamento digital de imagens. Este capítulo faz uma rápida abordagem sobre as técnicas adotadas neste trabalho.

4.1 Introdução

Observa-se alguns conceitos básicos.

4.1.1 A Visão Humana

O sistema visual humano refere-se ao complexo sistema biológico que permite ao homem a interpretação da radiação eletromagnética do espectro visível. Este abrange as operações fisiológicas do olho humano, seu processo de conversão desta radiação em sinais neurais e operações de processamento de baixo, médio e alto nível que ocorrem em diversas áreas do cérebro (FACON, 1993).

Ainda segundo FACON (1993), algumas características do sistema visual humano são:

- Assimilação da Informação – O número e a natureza dos padrões que os sistemas visuais orgânicos são capazes de processar fazendo a devida assimilação e adaptação contínua do sistema são extremamente elevadas.
- Eficiência do Processamento – O tempo com que os sistemas orgânicos desempenham o processamento da informação é o suficiente e o necessário para a sobrevivência dos organismos.

- Capacidade de Discriminar Brilhos – Enquanto um filme fotográfico possui apenas um nível de sensibilidade, a retina humana pode adaptar a sua sensibilidade em uma vasta gama, por meio de adaptações químicas em seus receptores e pelo fato de que os bastonetes são especializados para baixas intensidades luminosas e os cones para altas intensidades. A retina também pode se adaptar a variações locais que ocorrem numa imagem, mudando o limiar de sensibilidade de células receptoras individuais.

4.1.2 Visão Computacional

É a ciência que desenvolve a base teórica e algorítmica pela qual informações úteis de uma cena podem ser automaticamente extraídas e analisadas por computador (HARALICK e SHAPIRO, 1992).

Segundo LOTUFO (1999), a visão computacional procura dar o sentido da visão ao computador.

GONZALEZ e WOODS (1992) colocaram que um sistema de visão computacional deve ser capaz de realizar as seguintes operações:

- Aquisição de Imagem – Dois elementos são requeridos para adquirir uma imagem digital. O primeiro é um dispositivo físico sensível à banda na energia do espectro eletromagnético (como raios-x, ultravioleta, visível ou banda do infravermelho) e que produza um sinal elétrico de saída proporcional ao nível de energia captado. O segundo, chamado digitalizador, é um dispositivo para converter o sinal elétrico do dispositivo sensor em uma forma digital.
- Armazenamento – Uma imagem de 8 bits de tamanho 1024x1024 pixels ocupa um milhão de bytes na memória. Proporcionar espaço adequado para estas imagens, normalmente é um desafio no projeto de sistemas de processamento de imagens.
- Processamento – Processar uma imagem digital requer procedimentos que normalmente são expressos em algoritmos. Deste modo, com a

exceção da aquisição e exibição, a maior parte de um sistema de visão computacional é feita por programas.

- Comunicação – Comunicação em processamento digital de imagens primeiramente envolve comunicação local entre sistemas de processamento de imagens e comunicação remota de um ponto a outro, tipicamente em transmissões de dados de imagens. Técnicas de compressão e descompressão de dados desempenham um papel fundamental na resolução deste problema.
- Exibição – Monitores de vídeo coloridos e monocromáticos são os principais dispositivos usados em sistemas de visão computacional modernos.

4.2 Definições Básicas Relacionadas ao Processamento Digital de Imagens

4.2.1 Processamento Digital de Imagens

É o aprimoramento de informações pictóricas para interpretação humana (MARQUES FILHO e VIEIRA NETO, 1999).

4.2.2 Imagem

Uma imagem nada mais é do que a representação espacial de um objeto (MARQUES FILHO e VIEIRA NETO, 1999).

4.2.3 Imagem Digital

Uma imagem digital é uma imagem $f(x,y)$ que foi discretizada tanto nas coordenadas espaciais como no brilho (GONZALEZ e WOODS, 1992).

Uma imagem digital pode ser vista como uma matriz cujas linhas e colunas identificam um ponto na imagem (pixel), cujo valor corresponde à

intensidade de luz refletida pela imagem naquele ponto (MARQUES FILHO e VIEIRA NETO, 1999).

4.2.4 Pixel

O pixel (do inglês, *picture element*) é o elemento básico de amostragem de uma imagem. A forma mais comum para o pixel é a retangular quadrada. Para facilitar a implementação eletrônica, freqüentemente, a organização de uma imagem em uma matriz de pixels é feita em uma simetria quadrada. Devido a este tipo de organização o pixel é anisotrópico, ou seja, não apresenta as mesmas propriedades em todas as direções (ALBUQUERQUE, 1999).

4.2.5 Propriedades de uma Imagem Digital

- Vizinhança – Um pixel p nas coordenadas (x, y) tem quatro vizinhos horizontais e verticais cujas coordenadas são dadas por $(x+1, y), (x-1, y), (x, y-1), (x, y+1)$. Este conjunto de pixels, ditos estar na 4-vizinhança de p , recebem a denotação $N_4(p)$. Os quatro pixels vizinhos das diagonais de p têm coordenadas $(x+1, y+1), (x+1, y-1), (x-1, y+1), (x-1, y-1)$ e recebem a notação $N_D(p)$. Junto com a 4-vizinhança, este conjunto é chamado 8-vizinhança e recebe a notação $N_8(p)$ (GONZALEZ e WOODS, 1992). As vizinhanças descritas acima podem ser visualizadas na Figura 4.1.

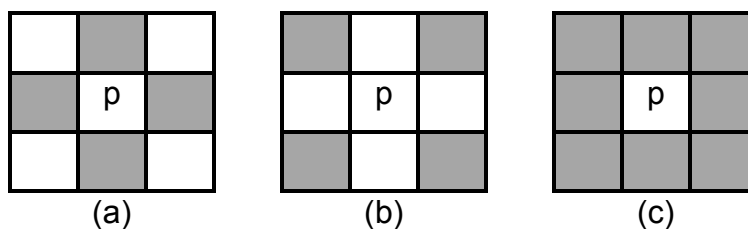


Figura 4.1 – Conceitos de (a) 4-vizinhança de p , (b) vizinhança diagonal de p , (c) 8-vizinhança de p (MARQUES FILHO e VIEIRA NETO, 1999).

- **Conectividade** – Este é um importante conceito usado para estabelecer limites de objetos e componentes de regiões em uma imagem. Para estabelecer se dois pixels estão conectados, deve ser determinado se estes são adjacentes em algum critério (por exemplo, 4-vizinhança) e se seus níveis de cinza satisfazem um critério específico de similaridade (digamos, se são iguais). Por exemplo, em uma imagem binária, com valores 0 ou 1, dois pixels podem ser 4-vizinhos mas não serem conectados a não ser que possuam o mesmo valor.

Seja V o conjunto de níveis de cinza usados para definir conectividade; por exemplo, em uma imagem binária, $V = \{1\}$ para a conectividade com pixels com valor 1. Considera-se 3 tipos de conectividade:

- 4-Conectividade. Dois pixels p e q com valores pertencentes a V são 4-conectados se $q \in N_4(p)$.
- 8-Conectividade. Dois pixels p e q com valores pertencentes a V são 8-conectados se $q \in N_8(p)$.
- M-Conectividade (conectividade mista). Dois pixels p e q com valores pertencentes a V são m-conectados se:
 - q está em $N_4(p)$ ou
 - q está em $N_D(p)$ e o conjunto $N_4(p) \cap N_4(q)$ é vazio. (Este é o conjunto de pixels que são 4-vizinhos de p e q e cujos valores estão em V).

M-conectividade surgiu para eliminar casos em que se formavam múltiplos caminhos quando se era utilizado 8-conectividade (GONZALEZ e WOODS, 1992).

- **Medidas de Distâncias** – Para os pixels p , q e z , com coordenadas (x,y) , (s,t) e (u,v) , respectivamente, D é uma função distância ou métrica se (GONZALEZ e WOODS, 1992):
 - $D(p,q) \geq 0$
 - $D(p,q) = D(q,p)$
 - $D(p,z) \leq D(p,q) + D(q,z)$

As medidas de distância mais utilizadas são (GONZALEZ e WOODS, 1992):

- i. Distância Euclidiana: $D_e(p,q) = [(x-s)^2 + (y-t)^2]^{1/2}$
- ii. Distância “Manhattan”: $D_4(p,q) = |(x-s)| + |y-t|$
- iii. Distância Tabuleiro de Xadrez: $D_8(p,q) = \max(|x-s|, |y-t|)$.

4.3 Histograma de uma Imagem Digital

O histograma de uma imagem digital com níveis de cinza no intervalo $[0, L-1]$ é uma função discreta $p(r_k) = n_k / n$, onde r_k é o k-ésimo tom de cinza, n_k é o número de pixels na imagem com este tom de cinza, n é o número total de pixels da imagem e $k=0,1,2,\dots,L-1$ (GONZALEZ e WOODS, 1992).

A forma do histograma de uma imagem fornece muitos dados sobre as características da imagem. Por exemplo, um histograma de uma imagem com pixels concentrados em uma faixa estreita de níveis de cinza indica que a imagem apresenta um baixo contraste. Um histograma de uma imagem com pixels distribuídos ao longo de toda a faixa de níveis de cinza indica que ela apresenta um bom contraste. Um histograma bimodal é aquele que apresenta duas concentrações de pixels, uma em torno de valores escuros e outra em torno de valores claros. Em histogramas bimodais o objeto se distingue facilmente do fundo (NA e KIM, 1994).

Apesar da forma do histograma não dizer nada a respeito do conteúdo da imagem, ela nos dá uma informação útil sobre possibilidades de melhorias no contraste (GONZALEZ e WOODS, 1992).

4.3.1 Equalização de Histograma

Segundo GONZALEZ e WOODS (1992), admite-se que a variável r representa os níveis de cinza em uma imagem a ter sua qualidade melhorada. Assume-se que todos os valores de r estão normalizados, com $r=0$ representando o preto e $r=1$ representando o branco.

Para qualquer r no intervalo $[0,1]$, tem-se a transformação na forma $s = T(r)$ que produz um nível s para cada valor de pixel r na imagem original. Assume-se que essa transformação satisfaz as seguintes condições:

- (a) $T(r)$ é univariado e monotonicamente crescente no intervalo $0 \leq r \leq 1$
- (b) $0 \leq T(r) \leq 1$ para $0 \leq r \leq 1$. (4.1)

A condição (a) preserva a ordem do branco para o preto na escala de cinza, enquanto a condição (b) garante um mapeamento que é consistente com a faixa permitida de valores de pixels.

A transformação inversa é feita como $r = T^{-1}(s)$ $0 \leq s \leq 1$, onde assume-se que $T^{-1}(s)$ também satisfaz (a) e (b) com respeito à variável s .

Os níveis de cinza na imagem podem ser vistos como distribuições aleatórias no intervalo $[0,1]$. Se eles são variáveis contínuas, os níveis de cinza originais e transformados podem ser caracterizados pela suas funções densidades de probabilidade $p_r(r)$ e $p_s(s)$, respectivamente, onde as propriedades de p são utilizadas para mostrar que p_r e p_s são funções diferentes.

Da teoria elementar de probabilidades, se $p_r(r)$ e $T(r)$ são conhecidas e $T^{-1}(s)$ satisfaz a condição (a), a função densidade de probabilidade dos níveis de cinza transformados é:

$$p_s(s) = \left[p_r(r) \frac{dr}{ds} \right]_{r=T^{-1}(s)}$$

Considere a função transformação,

$$s = T(r) = \int_0^r p_r(w) dw \quad 0 \leq r \leq 1 \quad (4.2)$$

onde w é uma simples variável de integração. O lado direito da Equação 4.2 é chamado função de distribuição cumulativa (FDC) de r . As condições (a) e (b) apresentadas anteriormente são satisfeitas por esta função, já que a FDC cresce monotonicamente de 0 a 1 como uma função de r .

Da Equação 4.2, a derivada de s em relação a r é $\frac{ds}{dr} = p_r(r)$.

Substituindo $\frac{dr}{ds}$ na Equação 4.1, tem-se:

$$p_s(s) = \left[p_r(r) \frac{1}{p_r(r)} \right]_{r=T^{-1}(s)} = [1]_{r=T^{-1}(s)} = 1 \quad 0 \leq s \leq 1 \quad (4.3)$$

Esta função é uma densidade uniforme no intervalo de definição da variável transformada s . Este resultado é independente da função de transformação inversa, o que é importante, já que obter $T^{-1}(s)$ analiticamente nem sempre é um processo fácil.

O desenvolvimento anterior indica que o uso de uma função de transformação igual à FDC de r produz uma imagem cujos níveis de cinza têm uma densidade uniforme. Em termos de melhoria de qualidade, este resultado implica num crescimento no intervalo dinâmico dos pixels, o que causa um efeito considerável na aparência da imagem. Vê-se este efeito na Figura 4.2.

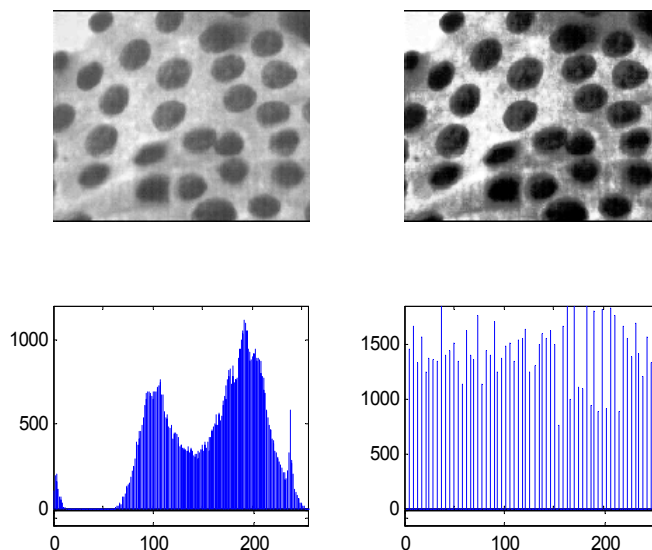


Figura 4.2 – Ilustração da melhoria de contraste por equalização de histograma em uma imagem de células de tiróide.

4.4 Filtragem

A equalização de histograma realiza melhorias sensíveis no contraste da imagem. Porém, não elimina o ruído. Para tal foram desenvolvidos diversos tipos de filtros.

O objetivo de qualquer procedimento no qual se utilize um filtro é, na maioria das vezes, reduzir o nível de ruído (GONZALEZ e WOODS, 1992).

Para a remoção de pequenos detalhes que possam constituir o ruído de uma imagem, antes da extração do objeto, utiliza-se filtros suavizantes (GONZALEZ e WOODS, 1992).

4.4.1 Filtro da Mediana

Uma das principais dificuldades de filtros suavizantes é que ele borra as bordas e outros detalhes são perdidos. Um filtro que reduz o ruído e evita o borrão nas bordas é o filtro da mediana (GONZALEZ e WOODS, 1992).

O princípio básico deste filtro é que o tom de cinza do pixel seja substituído pela mediana dos tons de cinza dos pixels na sua vizinhança. Este método é particularmente eficaz quando o padrão de ruído consiste de componentes fortes e a característica a ser preservada nas bordas não é muito aguda. Como é de se esperar, filtros da mediana são não-lineares (GONZALEZ e WOODS, 1992).

A mediana m de um conjunto de valores é tal que a metade dos valores no conjunto é menor que m e a outra metade dos valores é maior. Para fazer-se a filtragem, primeiro coloca-se em ordem os valores de tons de cinza do pixel e dos pixels pertencentes a sua vizinhança. Em seguida, determina-se a mediana m e atribui-se este valor ao pixel em questão (MARQUES FILHO e VIEIRA NETO, 1999).

Por exemplo, em uma vizinhança 3x3, a mediana é o 5º maior valor. Quando há vários valores iguais, estes devem ser agrupados. Suponha-se que nesta vizinhança 3x3 os valores são os seguintes: (10,20,20,20,15,20,20,25,100). Estes valores, agrupados, formam o conjunto: (10,15,20,20,20,20,20,25,100) e a mediana deste conjunto é 20. Deste modo, o principal objetivo do filtro da mediana é eliminar pontos que tenham intensidades muito distintas dos pontos em sua vizinhança (GONZALEZ e WOODS, 1992).

4.4.2 Filtro de Suavização Gaussiano

O operador de suavização gaussiano é um operador de convolução 2-D utilizado para borrar imagens, removendo o ruído e detalhes de borda. Neste sentido, este é muito similar ao filtro da mediana, mas utiliza um gráfico, na forma de uma curva gaussiana. A equação do filtro de Gauss está disposta na Equação 4.4 e sua forma gráfica está descrita na Figura 4.3 (GONZALEZ e WOODS, 1992).

$$G(x, y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}} \quad (4.4)$$

Figura 4.3 – Representação gráfica de um filtro gaussiano de média 0 e desvio padrão 1.

4.5 Segmentação

O primeiro passo para processar uma imagem geralmente é segmentá-la. A segmentação divide uma imagem entre seus constituintes ou objetos. O nível até o qual esta divisão é levada depende do problema a ser resolvido (GONZALEZ e WOODS, 1992).

Em geral, a segmentação automática é uma das tarefas mais difíceis em processamento de imagens. Este passo determina o eventual sucesso ou fracasso da análise. De fato, uma segmentação bem feita, raramente falha em levar o

trabalho ao sucesso. Por esta razão, deve-se estudar com cuidado que tipo de segmentação utilizar em cada aplicação (GONZALEZ e WOODS, 1992).

Segmentação de imagens é um problema orientado à aplicação. Não há um método de segmentação de propósito geral. Além disso, não é possível definir, *a priori*, quão bom um método de segmentação pode ser (ANDRADE e VEMURI, 2001).

O processo de segmentação de imagens médicas (especialmente imagens de células) é uma tarefa difícil a ser realizada pelo processamento de imagens. Esta dificuldade força, na maioria dos casos, o uso de algoritmos de segmentação muito específicos para cada tipo de imagem a ser analisada (MARTINS *et al.*, 2001).

4.5.1 Limiarização

Em virtude da sua rapidez de operação e sua simplicidade de implementação, limiarização é a abordagem mais popular em segmentação de imagens e tem sido extensivamente estudada na literatura (LEUNG e LAM, 1998).

Suponha que o histograma da Figura 4.4 corresponda a uma imagem, $f(x, y)$, composta de objetos escuros em um fundo claro, em que os pixels do objeto e do fundo se agruparam em dois modos dominantes. Uma maneira óbvia de extrair os objetos do fundo é selecionar um limiar L que separe estes modos. Então, qualquer ponto (x, y) para o qual $f(x, y) \leq L$ é chamado objeto. Caso contrário, $f(x, y) > L$ caracteriza fundo.

Sabe-se (GONZALEZ e WOODS, 1992) que a escolha de um limiar que melhor segmente a imagem é um desafio. Em casos práticos, não se adota um limiar para a imagem toda, pois os níveis de cinza podem sofrer variações bruscas, causando perda de informação.

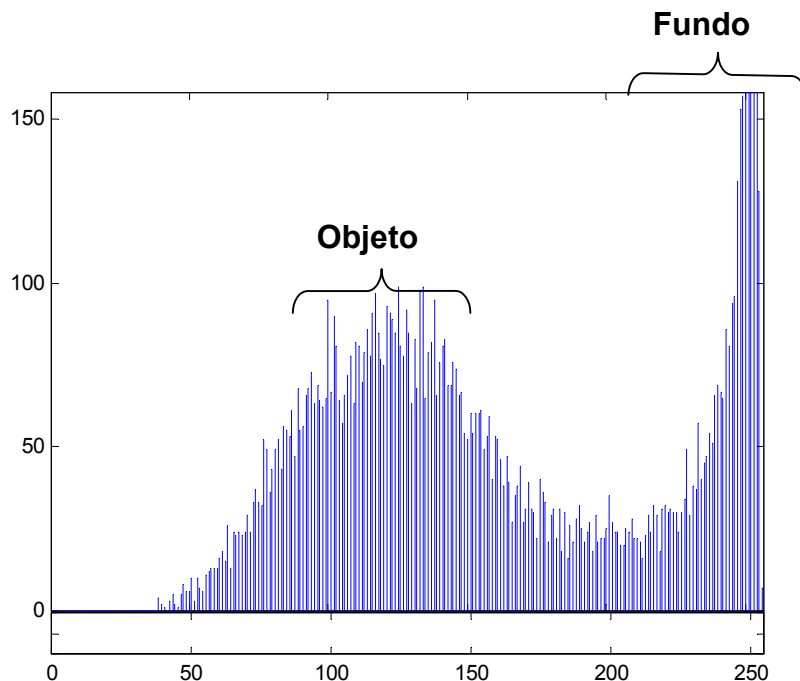


Figura 4.4 – Histograma de uma imagem em que os objetos são escuros e o fundo é claro.

4.5.2 Limiarização pela Média dos Níveis de Cinza

Um dos critérios que se pode adotar para se escolher um limiar adequado para segmentar a imagem é o da média de níveis de cinza dos pixels, seja em uma determinada vizinhança, ou na imagem toda.

Este critério se comporta bem quando tratamos de imagens com pouco ou nenhum ruído ou pequenas áreas dentro da imagem. Normalmente, para processamentos globais este critério não costuma ser muito eficaz (GONZALEZ e WOODS, 1992). YANOWITZ e BRUCKENSTEIN (1988) ainda reforçam que, em condições de fundo irregular e baixa iluminação, não importa quão bem escolhido um limiar global possa ser, mas este nunca será apropriado para a imagem toda.

4.5.3 Limiarização pelo Método de Isodata

A segmentação pelo método de *isodata* é tradicionalmente um método de segmentação de imagens coloridas por aglomeração (*clustering*).

Segmentação por aglomeração é definida como um processo de separação de conjuntos de objetos em grupos tal que membros de um mesmo grupo são similares de acordo com um critério pré-determinado (AGUIAR, 2000).

Por definição, calcula-se a medida de similaridade entre um ponto e um *cluster* da maneira exposta na Equação 4.5.

$$D = \frac{1}{N} \sum_z \sum_{x \in S_j} d(x, z_j) \quad (4.5)$$

A segmentação por aglomeração se resume, basicamente, em especificar o número de *clusters* e o desvio padrão entre as classes e calcular os centros desses *clusters* para uma melhor separação entre as classes, minimizando o erro entre elas (AGUIAR, 2000).

Porém, se tratamos com imagens convertidas em tons de cinza e com 2 *clusters* tratados como sendo níveis de cinza, ou seja, seus centros serão níveis de cinza, podemos fazer uma simplificação deste método para uma escolha de limiar.

Esta heurística segue um princípio simples: Inicia-se o programa com um limiar L pré-estabelecido. Extrai-se a média dos níveis de cinza do que seriam objetos m_1 e do que seria fundo m_2 . Inicia-se novamente o programa com um novo limiar $L_1 = \frac{m_1 + m_2}{2}$ e repete-se o processo. O programa se encerra quando $L = L_1$.

Temos, então, um limiar que se adapta ao tipo de imagem e é independente do histograma da mesma.

4.5.4 Segmentação por Regiões

GONZALEZ e WOODS (1992) colocam que se pode, além de colher informações locais sobre cada pixel, segmentar uma imagem através das características de conjuntos de pixels, chamados regiões. Estas regiões são escolhidas por critérios de semelhança entre seus pixels.

Seja R a representação de uma região de uma imagem. Podemos particionar R em n sub-regiões, $R_1, R_2, R_3, \dots, R_n$, tal que:

- (a) $\bigcup_{i=1}^n R_i = R$
- (b) R_i é uma região conectada, $i = 1, 2, \dots, n$
- (c) $R_i \cap R_j = \emptyset$ para todo i e j , $i \neq j$
- (d) $P(R_i) = Verdadeiro$ para $i = 1, 2, \dots, n$
- (e) $P(R_i \cup R_j) = Falso$ para $i \neq j$

onde $P(R_i)$ é um predicado lógico sobre os pontos no conjunto R_i e \emptyset é o conjunto vazio.

A condição (a) indica que a segmentação deve ser completa, ou seja, cada pixel deve estar em uma região. A segunda condição requer que pontos em uma região estejam conectados. A condição (c) indica que as regiões devem ser disjuntas. A condição (d) diz que uma propriedade $P(R_i)$ de um pixel em uma região deve valer para todos os pixels desta mesma região. Finalmente, a condição (e) indica que as regiões R_i e R_j são diferentes, no ponto de vista da propriedade $P(R_i)$.

As principais operações na segmentação por regiões são :

- Crescimento de Regiões (*Region Growing*) – Como o próprio nome diz, este é um procedimento que agrupa pixels ou sub-regiões em regiões maiores. A mais simples destas abordagens é a agregação de pixels, que começa com um conjunto de pixels “sementes” e agrega os pixels que estão em sua vizinhança que possuem propriedades semelhantes.

- Mescla e Separação de Regiões (*Region Splitting and Merging*) – O item anterior inicia seu processamento de pixels “sementes”. Este processo se inicia de um conjunto arbitrário de regiões disjuntas e as mescla e separa até que condições pré-estabelecidas sejam satisfeitas. Esta técnica é utilizada em uma das formas mais sofisticada de segmentação por regiões, conhecida como *quadtree*.

4.5.5 Transformada de *Watershed*

A transformada de *watershed* pode ser classificada como uma técnica de segmentação por regiões ou como uma técnica de morfologia matemática. A idéia deste método vem da geografia: em um terreno com relevo topográfico que é preenchido por água, bordas de bacias d’água (*watersheds*) dividem o relevo em regiões. Estas bordas são chamadas linhas de *watershed* (SERRA, 1982).

A definição para o caso contínuo pode ser baseada em funções de distância. Primeiramente, tem-se a definição de distância topográfica. Antes desta, define-se distância geodésica (ROERDINK e MEIJSTER, 2001).

Seja $A \subseteq E$, $E = R^d$ ou $E = Z^d$, e a, b dois pontos em A . A *distância geodésica* $d_A(a, b)$ entre a e b dentro de A é o caminho de comprimento mínimo entre todos os caminhos dentro de A de a para b . Se B é um sub conjunto de A , define-se $d_A(a, B) = \min_{b \in B} (d_A(a, b))$. Seja $B \subseteq A$ particionado em k componentes $B_i, i = 1 \dots k$. A *zona de influência geodésica* do conjunto B_i dentro de A é definida como:

$$iz_A(B_i) = \{p \in A \mid \forall j \in [1 \dots k] \setminus \{i\} : d_A(p, B_i) < d_A(p, B_j)\} \quad (4.6)$$

Leia-se: a zona de influência geodésica do conjunto B_i é o conjunto dos pontos p pertencentes a A tais que, quaisquer que sejam os pontos j pertencentes ao intervalo $[1 \dots k]$, complementares a i , $d_A(p, B_i) < d_A(p, B_j)$.

Seja $B \subseteq A$. O conjunto $IZ_A(B)$ é a união das zonas de influência geodésicas dos componentes conectados de B , ou seja:

$$IZ_A(B) = \bigcup_{i=1}^k iz_A(B_i) \quad (4.7)$$

O complemento do conjunto $IZ_A(B)$ dentro de A é chamado SKIZ (esqueleto por zona de influências):

$$SKIZ_A(B) = A \setminus IZ_A(B) \quad (4.8)$$

Logo, o SKIZ consiste de todos os pontos que são eqüidistantes (do ponto de vista de distâncias geodésicas) a dois ou mais componentes conectados.

A transformada de *watershed*, na verdade, consiste de uma generalização do conceito de SKIZ. Define-se, primeiramente, a mesma para o domínio contínuo e posteriormente para o discreto.

Seja a imagem f um elemento do espaço $C(D)$ de funções duplamente diferenciáveis em um domínio conectado D apenas com pontos críticos isolados. Então a distância topográfica entre os pontos p e q em D é definida pela Equação 4.9.

$$T_f(p, q) = \inf_{\gamma} \int_{\gamma} \|\nabla f(\gamma(s))\| ds \quad (4.9)$$

Onde o ínfimo é sobre todos os caminhos (curvas) γ dentro de D com $\gamma(0) = p, \gamma(1) = q$.

A definição de transformada de *watershed* é a seguinte: assume-se que $f \in C(D)$ tem mínimos $\{m_k\}_{k \in I}$, para algum índice I . A bacia de captação $BC(m_i)$ de um mínimo m_i é definida como o conjunto de pontos $x \in D$ que são topograficamente mais próximos a m_i do que a outro mínimo m_j :

$$BC(m_i) = \{x \in D \mid \forall j \in I \setminus \{i\} : f(m_i) + T_f(x, m_i) < f(m_j) + T_f(x, m_j)\} \quad (4.10)$$

Onde a operação “\” significa complemento.

Então, a *watershed* de f é o conjunto de pontos que não pertencem a qualquer bacia de captação, como disposto na Equação 4.11.

$$Wshed(f) = D \cap \left(\bigcup_{i \in I} BC(m_i) \right)^c \quad (4.11)$$

Há vários algoritmos na literatura que representam o conceito de transformada de *watershed*.

VINCENT e SOILLE (1991) propuseram um em especial. Seja $f : D \rightarrow N$ uma imagem digital em tons de cinza, onde os níveis de cinza variam de h_{\min} a h_{\max} . Define-se uma recursão com o nível de cinza h crescendo de h_{\min} a h_{\max} , no qual as bacias associadas com o mínimo de f são gradualmente aumentadas. Seja X_h a união do conjunto de bacias de um determinado nível de cinza h . Um componente conectado do limiar T_{h+1} no nível $h+1$ pode ser ou um novo mínimo, ou uma extensão de uma bacia em X_h . Seja MIN_h a união de todos os mínimos regionais em um nível de cinza h . Então, a recursão é definida pela Equação 4.12.

$$\begin{cases} X_{h_{\min}} = \{p \in D \mid f(p) = h_{\min}\} = T_{h_{\min}} \\ X_{h+1} = MIN_{h+1} \cup IZ_{T_{h+1}}(X_h), h \in [h_{\min}, h_{\max}) \end{cases} \quad (4.12)$$

Então, a transformada de *watershed*, $Wshed(f)$, de f é o complemento de $X_{h_{\max}}$ em D , como mostrado na Equação 4.13.

$$Wshed(f) = D \setminus X_{h_{\max}} \quad (4.13)$$

VINCENT e SOILLE (1991) propuseram vários algoritmos para a definição de transformada de *watershed*. Pode-se citar os algoritmos por imersão, componentes gráficas, distância topográfica e através de detecção de mínimos.

O exemplo ilustrado na Figura 4.5 mostra o algoritmo em ação. A e B são rótulos das bacias e W denota pixels de *watershed*. Os mínimos iniciais estão em negrito. O algoritmo utilizado é o de imersão.

3	2	2
3	1	1
0	1	0
(a)		
3	2	2
3	1	1
A	1	B
(b) $h = 0$		
3	2	2
3	W	B
A	W	B
(c) $h = 1$		
3	B	B
3	B	B
A	W	B
(d) $h = 2$		
B	B	B
W	B	B
A	W	B
(e) $h = 3$		

Figura 4.5 – Transformada de Watershed por imersão numa grade 4-conectada, mostrando a rotulação. (a): Imagem Original; (b)-(e): rotulação baseada na definição por VINCENT e SOILLE (1991).

4.5.6 – Transformada de Hough

Suponha que, para n pontos em uma imagem, quer-se achar subconjuntos destes pontos que formem retas. Uma solução possível é achar todas as retas determinadas por todos os pares de pontos que estão perto de retas particulares. Isto teria um custo computacional absurdo, tornando esta solução inviável (GONZALEZ e WOODS, 1992).

HOUGH (1962) propôs uma metodologia alternativa, que passou a ser conhecida como transformada de Hough (TH). Considere um ponto (x_i, y_i) e a equação geral da reta $y_i = ax_i + b$. Infinitas linhas passam por (x_i, y_i) , mas todas satisfazem a equação da reta para variações de a e b . Todavia, escrevendo a equação na forma $b = -x_i a + y_i$, e considerando o plano ab (também chamado espaço paramétrico) leva a equação a uma única reta para um ponto fixo (x_i, y_i) .

Além disso, um segundo ponto (x_j, y_j) também tem uma linha paramétrica associada a ele e intercepta a linha associada a (x_i, y_i) no ponto (a', b') , onde a' é a inclinação e b' a interseção da reta que contém (x_i, y_i) e (x_j, y_j) no plano xy . De fato, todos os pontos contidos nesta reta têm retas no espaço paramétrico que interceptam (a', b') . A Figura 4.6 ilustra este conceito (GONZALEZ e WOODS, 1992).

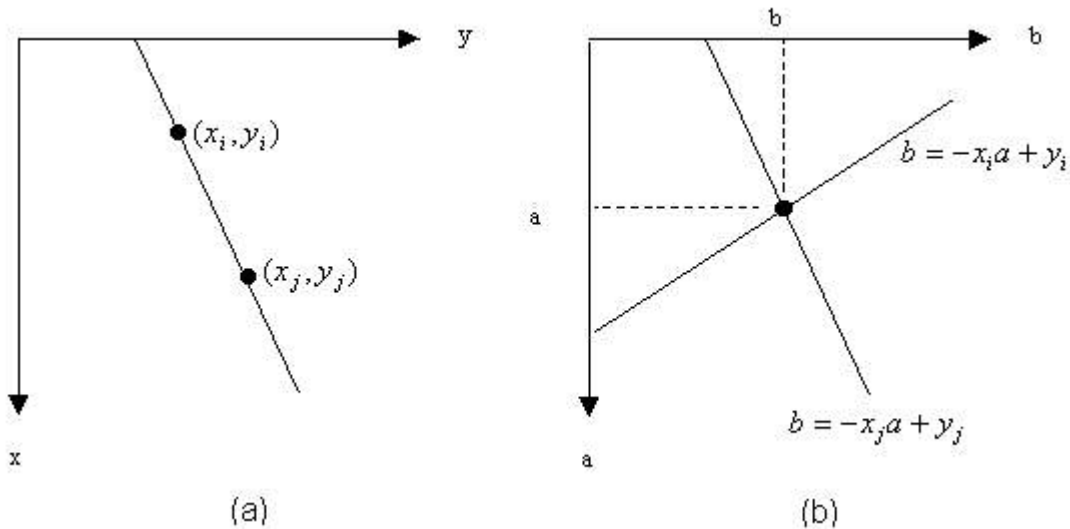


Figura 4.6 – (a) Reta passando pelos pontos (x_i, y_i) e (x_j, y_j) no plano xy .

(b) Escolha dos parâmetros a e b no espaço paramétrico.

Observando de uma forma mais genérica, podemos utilizar outros tipos de equações para o espaço paramétrico, como círculos ou elipses.

GARRIDO e DE LA BLANCA (2000) propuseram uma alteração no algoritmo tradicional da TH para o processamento de curvas elípticas.

Considere a curva $C(t) = f(a_1, \dots, a_n)$ ($0 \leq t \leq 2\pi$) que define um conjunto de formas a serem localizadas (n parâmetros desconhecidos devem ser determinados). A definição de TH assume um espaço de Hough n -dimensional discretizado $H(A_1, \dots, A_n)$ composto de $\prod_{i=1}^n n_i$ células (cada parâmetro A_i foi

dividido em n_i amostras). Dado um ponto (x, y) , podemos utilizar as seguintes equações:

$$\begin{aligned} A_n &= f_1(A_1, \dots, A_{n-2}, x, y, t) \\ A_{n-1} &= f_2(A_1, \dots, A_{n-2}, x, y, t) \end{aligned} \quad 0 \leq t \leq 2\pi \quad (4.14)$$

Estas equações descrevem uma curva paramétrica no plano bidimensional (A_{n-1}, A_n) . Para cada conjunto de parâmetros (x, y, t) , a TH processa o conjunto de curvas (A_1, \dots, A_n) de acordo com as Equações 4.14 e as células $H(A_1, \dots, A_n)$ do espaço discretizado são incrementadas de um. Uma vez que o espaço paramétrico H foi calculado, um alto número de células de Hough indicará a presença da forma procurada.

Observe que os pontos analisados pela TH vêm normalmente de informações relativas à detecção de bordas. GARRIDO e DE LA BLANCA (2000) e WU, *et al.* (1999) utilizaram o detetor de borda de Canny. Para maiores informações sobre este método, ver CANNY (1986).

4.6 Morfologia Matemática

Como em biologia, onde a morfologia refere-se ao estudo da estrutura dos animais e das plantas, a morfologia matemática, elaborada inicialmente por SERRA (1982), concentra seu esforço no estudo da estrutura geométrica das entidades presentes em uma imagem. A morfologia matemática, ramo do processamento e análise não linear de imagens, pode ser aplicada em várias áreas, como visão robótica, biologia, metalografia, biomédica, etc (FACON, 1993).

Morfologia matemática é muito atraente para o tratamento de imagens por que lida eficientemente com descrições geométricas, como tamanho, área, forma ou conectividade (HAI, *et al.* 2001).

O princípio básico da morfologia consiste em extrair as informações relativas à geometria e à topologia de um conjunto desconhecido (uma imagem),

pela transformação através de outro conjunto completamente definido, chamado elemento estruturante. Portanto, a base da morfologia matemática é a teoria de conjuntos. Por exemplo, o conjunto de todos os pixels pretos em uma imagem binária descreve completamente a imagem, uma vez que os demais pixels só podem ser brancos. Em imagens binárias, os conjuntos em questão são membros do espaço inteiro bidimensional Z^2 , onde cada elemento do conjunto é um vetor 2-D cujas coordenadas são as coordenadas (x,y) do pixel preto (por convenção) na imagem. Imagens com mais níveis de cinza podem ser representadas por conjuntos cujos elementos estão no espaço Z^3 . Neste caso, os vetores têm três elementos, sendo os dois primeiros as coordenadas do pixel e o terceiro seu nível de cinza (MARQUES FILHO e VIEIRA NETO, 1999).

Para ter um melhor entendimento relacionado a morfologia matemática, tem-se as seguintes definições: (MARQUES FILHO e VIEIRA NETO, 1999)

4.6.1 Definições Básicas

Sejam A e B conjuntos em Z^2 , cujos componentes são $a = (a_1, a_2)$ e $b = (b_1, b_2)$, respectivamente. A translação de A por $x = (x_1, x_2)$ é denotada por $(A)_x$ e definida na Equação 4.15.

$$(A)_x = \{c \mid c = a + x, a \in A\} \quad (4.15)$$

A reflexão de B , denotada como \hat{B} , é definida pela Equação 4.16.

$$\hat{B} = \{x \mid x = -b, b \in B\} \quad (4.16)$$

O complemento do conjunto A é:

$$A^C = \{x \mid x \notin A\} \quad (4.17)$$

Por fim, a diferença entre os dois conjuntos A e B , denotada $(A - B)$, é definida como:

$$A - B = \{x \mid x \in A, x \notin B\} = A \cap B^c \quad (4.18)$$

4.6.2 Dilatação

Sejam A e B conjuntos em Z^2 e seja \emptyset o conjunto vazio. A dilatação de A por B é denotada como $A \oplus B$ e definida como:

$$A \oplus B = \{x \mid [(\hat{B})_x \cap A] \subseteq A\} \quad (4.19)$$

O conjunto B é conhecido como elemento estruturante.

4.6.3 Erosão

Sejam A e B conjuntos em Z^2 e seja \emptyset o conjunto vazio. A erosão de A por B é denotada como $A \ominus B$ e definida como:

$$A \ominus B = \{x \mid (B)_x \subseteq A\} \quad (4.20)$$

4.6.4 Abertura e Fechamento

A abertura de um conjunto A por um elemento estruturante B , denotada como $A \circ B$, é definida como:

$$A \circ B = (A \ominus B) \oplus B \quad (4.21)$$

Ou seja, a abertura de A por B é simplesmente a erosão de A por B seguida de uma dilatação do resultado por B .

Suas propriedades são as seguintes:

- i. $A \circ B$ é um subconjunto de A ;
- ii. Se C é um subconjunto de D , então $C \circ B$ é um subconjunto de $D \circ B$;
- iii. $(A \circ B) \circ B = A \circ B$.

O fechamento de um conjunto A por um elemento estruturante B , denotada como $A \bullet B$, é definida como:

$$A \bullet B = (A \oplus B) \ominus B \quad (4.22)$$

Suas propriedades são as seguintes:

- i. A é um subconjunto de $A \bullet B$;
- ii. Se C é um subconjunto de D , então $C \bullet B$ é um subconjunto de $D \bullet B$;
- iii. $(A \bullet B) \bullet B = A \bullet B$.

4.6.5 Filtros Morfológicos

A abordagem morfológica para filtragem é completamente diferente da abordagem linear. De fato, muitas transformações morfológicas são filtros. Uma transformação Φ (aplicada a um conjunto X de uma imagem de tons de cinza f) é um filtro morfológico se e somente se Φ é crescente e idempotente. Φ crescente simplesmente significa que se um conjunto Y é incluído em outro conjunto X , o conjunto filtrado resultante $\Phi(Y)$ estará incluído em $\Phi(X)$. Um filtro morfológico preserva a ordem original. A idempotência significa que um filtro aplicado duas vezes não terá efeito algum: $\Phi(\Phi(X)) = \Phi(X)$ (MATHERON, 1988).

Os desenvolvimentos mais recentes da teoria de filtragem morfológica usando o conceito matemático de treliça foram estudados com detalhes por BEUCHER (1998) e levaram ao estabelecimento de regras para construir novos

filtros a partir de filtros mais simples e até de transformações morfológicas gerais, que não são necessariamente filtros.

- Treliza é um conjunto L com um ordenamento parcial, de modo que cada subconjunto K tem um *infimum* (maior borda interna) denotado por $\bigwedge K$ e um *supremum* (menor borda externa-) denotado por $\bigvee K$.
- Seja ψ um operador entre L e M . Pode-se escrever $\psi : L \rightarrow M$.
- Sejam $\psi_1, \psi_2 : L \rightarrow M$. A nível pontual, o infimum e o supremum são denotados por $\psi_1 \wedge \psi_2$ e $\psi_1 \vee \psi_2$, respectivamente.
- Se $\phi : L \rightarrow M$ e $\psi : M \rightarrow N$, então a composição $\psi\phi$ é um operador entre L e N dado por $(\psi\phi)(X) = \psi[\phi(X)], X \in L$.
- Um operador ψ é idempotente se $\psi^2 = \psi$, onde ψ^2 denota a composição $\psi\psi$.
- Um operador $\psi : L \rightarrow M$ é crescente se, para cada $X \leq Y, X, Y \in L$, isso implica que $\psi(X) \leq \psi(Y), \psi(X), \psi(Y) \in M$. O inverso se aplica para operadores decrescentes.
- Um operador $\psi : L \rightarrow L$ é chamado um operador em L . O operador em L mais simples é o operador identidade, definido como: $id(X) = X, X \in L$.
- Um operador ψ em L é:
 - (a) *antiextensivo* se $\psi(X) \leq X, X \in L$;
 - (a') *extensivo* se $\psi(X) \geq X, X \in L$;
 - (b) *idempotente* se $\psi^2 = \psi$;
 - (c) uma *abertura* se ψ é crescente, antiextensivo e idempotente;
 - (c') um *fechamento* se ψ é crescente, extensivo e idempotente.

Para uma treliça completa, cada propriedade pode ser associada a uma treliça dual L' , com ordenamento parcial reverso: $X \leq Y$ em L' se $X \geq Y$ em L . Esta observação forma a base do princípio da dualidade, que cita que para cada definição a respeito de treliças completas, existe uma contraparte dual.

- Um par de operadores (ε, δ) é uma *adjunção* entre L e M se e somente se $\delta(Y) \leq X \Leftrightarrow Y \leq \varepsilon(X)$, para cada $X \in L, Y \in M$.
- Seja (ε, δ) uma adjunção entre L e M . As seguintes premissas são verdadeiras:
 - (a) (ε, δ) é uma adjunção entre M' e L' ;
 - (b) para cada $X \in L, Y \in M$;

$$\delta(Y) = \bigwedge \{X' \in L \mid Y \leq \varepsilon(X')\}$$

$$\varepsilon(X) = \bigvee \{Y' \in M \mid \delta(Y') \leq X\}$$
 - (c) $\delta(\bigvee_{i \in I} Y_i) = \bigvee_{i \in I} \delta(Y_i), \{Y_i \mid i \in I\} \subseteq M$. Em particular, se δ é crescente;
 - (c') $\varepsilon(\bigwedge_{i \in I} X_i) = \bigwedge_{i \in I} \varepsilon(X_i), \{X_i \mid i \in I\} \subseteq M$. Em particular, se ε é crescente;
 - (d) $\varepsilon\delta\varepsilon = \varepsilon$ e $\delta\varepsilon\delta = \delta$;
 - (e) $\delta\varepsilon$ é uma abertura em L e $\varepsilon\delta$ é um fechamento em M .

Um operador δ com a propriedade (c) acima é chamado *dilatação*. Um operador ε com a propriedade (c') acima é chamado *erosão*. Chamar-se-á esses operadores de α e β , respectivamente.

Tratando-se de morfologia matemática, utiliza-se um espaço abstrato E^d para representar ou o espaço dos inteiros ou o espaço dos reais em d dimensões. Para um conjunto $X \subseteq E^d$ e um elemento $h \in E^d$, define-se o translado X_h como $X_h = \{x + h \mid x \in X\}$. Denota-se $P(E^d)$ como o conjunto potência de E^d .

Um operador $\psi : P(E^d) \rightarrow P(E^d)$ é chamado *translação invariante* se $\psi(X_h) = [\psi(X)]_h$, para cada $X \subseteq E^d$ e $h \in E^d$.

Seja $X, A \subseteq E^d$. Então $X \oplus A$ é a adição de Minkowski e é dada por $X \oplus A = \{x + a \mid x \in X, a \in A\} = \bigcup_{a \in A} X_a$ e é equivalente à dilatação.

De mesmo modo a subtração de Minkowski é definida como: $X \ominus A = \{x - a \mid x \in X, a \in A\} = \bigcap_{a \in A} X_a$ e é equivalente à erosão.

Pode-se, também, escrever abertura e fechamento em função da subtração e adição de Minkowski.

$$\begin{aligned} X \circ A &= \delta_A \varepsilon_A(X) = (X \ominus A) \oplus A \\ X \bullet A &= \varepsilon_A \delta_A(X) = (X \oplus A) \ominus A \end{aligned} \quad (4.23)$$

Além disso, sejam $\delta, \varepsilon, \psi$ operadores crescentes e translação invariantes em $P(E^d)$ e assumase que (ε, δ) é uma adjunção. Então:

$$\begin{aligned} \psi \varepsilon &\leq \varepsilon \psi \\ \psi \delta &\geq \delta \psi \\ \delta \psi \varepsilon &\leq \psi \\ \varepsilon \psi \delta &\geq \psi \end{aligned} \quad (4.24)$$

As propriedades de filtros são as seguintes:

Seja um operador crescente em L . Ele é chamado:

- (a) *overfiltro* se $\psi^2 \geq \psi$;
- (b) *underfiltro* se $\psi^2 \leq \psi$;
- (c) *inf-overfiltro* se $\psi(id \wedge \psi) = \psi$;
- (d) *sup-underfiltro* se $\psi(id \vee \psi) = \psi$;
- (e) *inf-filtro* se ψ é um filtro e um inf-overfiltro;
- (f) *sup-filtro* se ψ é um filtro e um sup-underfiltro;
- (g) *filtro forte* se ψ é sup-filtro e inf-filtro.

Pode-se generalizar as propriedades de filtros de acordo com a Tabela 4.1, onde lê-se a mesma da seguinte maneira. Toma-se como exemplo a quinta linha e a segunda coluna. Se ψ é um filtro, então $\alpha\psi$ e $\psi\alpha\psi$ são underfiltros. Ainda, se $\psi \geq \alpha$, então $\alpha\psi$ e $\psi\alpha\psi$ são filtros.

Tabela 4.1 – Generalização das propriedades dos filtros morfológicos.

ψ	$\alpha\psi, \psi\alpha\psi$	$\psi\alpha, \alpha\psi\alpha$	$\beta\psi, \psi\beta\psi$	$\psi\beta, \beta\psi\beta$
crescente $\geq \alpha / \leq \beta$	crescente overfiltro	crescente inf-overfiltro	crescente underfiltro	crescente sup-underfiltro
overfiltro $\geq \alpha / \leq \beta$	crescente overfiltro	crescente inf-overfiltro	overfiltro filtro	overfiltro sup-filtro
underfiltro $\geq \alpha / \leq \beta$	underfiltro filtro	underfiltro inf-filtro	crescente underfiltro	crescente sup-underfiltro
filtro $\geq \alpha / \leq \beta$	underfiltro filtro	underfiltro inf-filtro	overfiltro filtro	overfiltro sup-filtro
inf-overfiltro $\geq \alpha / \leq \beta$	crescente overfiltro	crescente inf-overfiltro	inf-overfiltro inf-filtro	overfiltro sup-filtro
sup-underfiltro $\geq \alpha / \leq \beta$	sup-underfiltro sup-filtro	underfiltro inf-filtro	crescente underfiltro	crescente sup-underfiltro
inf-filtro $\geq \alpha / \leq \beta$	underfiltro filtro	underfiltro inf-filtro	inf-overfiltro inf-filtro	overfiltro sup-filtro
sup-filtro $\geq \alpha / \leq \beta$	sup-underfiltro sup-filtro	underfiltro inf-filtro	overfiltro filtro	overfiltro sup-filtro
filtro forte $\geq \alpha / \leq \beta$	sup-underfiltro sup-filtro	underfiltro inf-filtro	inf-overfiltro inf-filtro	overfiltro sup-filtro
anti-extensivo $\geq \alpha / \leq \beta$	anti-extensivo $=\alpha$	anti-extensivo $=\alpha$	underfiltro underfiltro	sup-underfiltro sup-underfiltro
extensivo $\geq \alpha / \leq \beta$	overfiltro overfiltro	overfiltro inf-overfiltro	extensivo $=\beta$	extensivo $=\beta$
abertura $\geq \alpha / \leq \beta$	anti-extensivo $=\alpha$	anti-extensivo $=\alpha$	inf-filtro inf-filtro	sup-filtro sup-filtro
fechamento $\geq \alpha / \leq \beta$	sup-filtro sup-filtro	inf-filtro inf-filtro	extensivo $=\beta$	extensivo $=\beta$

Além disso, pode-se extrair as propriedades das adjunções de acordo com a Tabela 4.2, onde esta é lida do mesmo modo que a Tabela 4.1.

Tabela 4.2 – Generalização das propriedades de adjunções morfológicas.

ψ	$\delta\psi\varepsilon$	$\delta'\psi\varepsilon$	$\varepsilon\psi\delta$	$\varepsilon'\psi\delta$
overfiltro	overfiltro	overfiltro	crescente	crescente
underfiltro	crescente	crescente	underfiltro	underfiltro
filtro	overfiltro	overfiltro	underfiltro	underfiltro
inf-overfiltro	inf-overfiltro	inf-overfiltro	crescente	crescente
sup-underfiltro	crescente	crescente	sup-underfiltro	sup-underfiltro
inf-filtro	inf-overfiltro	inf-overfiltro	underfiltro	underfiltro
sup-filtro	overfiltro	overfiltro	sup-underfiltro	sup-underfiltro
filtro forte	inf-overfiltro	inf-overfiltro	sup-underfiltro	sup-underfiltro
anti-extensivo	anti-extensivo	crescente	sup-underfiltro	sup-underfiltro
extensivo	inf-overfiltro	inf-overfiltro	extensivo	crescente
abertura	abertura	inf-overfiltro	sup-underfiltro	sup-underfiltro
fechamento	inf-overfiltro	inf-overfiltro	fechamento	sup-underfiltro
$\psi = \text{id}$	abertura	inf-overfiltro	fechamento	sup-underfiltro

4.6.6 Filtro Seqüencial Alternante

Dentre os filtros morfológicos há uma classe de filtros especial chamado filtro sequencial alternante (FSA). Estes tipo de filtro segue a seguinte proposição:

Assuma que ϕ é um overfiltro, que ψ é um underfiltro e que $\phi \leq \psi$. As seguintes composições são filtros e:

$$\phi \leq \phi\psi\phi \leq \left\{ \begin{array}{l} \psi\phi \\ \phi\psi \end{array} \right\} \leq \psi\phi\psi \leq \psi \quad (4.25)$$

Além disso, se ϕ é um inf-overfiltro, então $\psi\phi$ e $\phi\psi\phi$ são inf-filtros. Se ψ é um sup-underfiltro, então $\phi\psi$ e $\psi\phi\psi$ são sup-filtros.

HEIJMANS (1997) também colocou que sendo γ_i uma abertura de tamanho i e ϕ_j um fechamento de tamanho j , um FSA pode ser construído através das seguintes seqüências:

$$\gamma_i \phi_i; \phi_i \gamma_i; \gamma_i \phi_i \gamma_j; \phi_i \gamma_i \phi_j; i < j \quad (4.26)$$

4.7 Ruído

Ruído é simplesmente qualquer elemento não desejado ou que atrapalhe o processamento da imagem. Uma imagem ruidosa $g(x, y)$ pode ser modelada pela adição de ruído $\eta(x, y)$ a uma imagem perfeita $f(x, y)$:

$$g(x, y) = f(x, y) + \eta(x, y) \quad (4.27)$$

Onde assume-se que em cada par de coordenadas (x, y) o ruído é descorrelacionado e tem valor médio zero (GONZALEZ e WOODS, 1992).

4.7.1 Ruído *Salt & Pepper*

Este tipo de ruído é um dos mais comuns em processamento de imagem. É formado por pixels brancos isolados no meio de pixels pretos (*Salt*) ou pixels pretos isolados no meio de pixels brancos (*Pepper*). Também é um dos ruídos mais simples de ser removido (GONZALEZ e WOODS, 1992).

4.8 Transformada de Fourier

A transformada de Fourier tem amplas aplicações em problemas de processamento de imagens. Apresenta-se algumas modificações da mesma para o domínio bidimensional (GONZALEZ e WOODS, 1992).

4.8.1 Transformada de Fourier para o Espaço Contínuo

Seja $f(x)$ uma função contínua de uma variável real x . A transformada de Fourier de $f(x)$, denotada por $\mathfrak{F}[f(x)]$ é definida de acordo com a Equação 4.28, onde $j = \sqrt{-1}$.

$$\mathfrak{F}[f(x)] = F(u) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x) \exp[-j2\pi ux] dx \quad (4.28)$$

Dado $F(u)$, $f(x)$ pode ser obtida pela transformada inversa de Fourier, dada pela equação 4.29.

$$\mathfrak{F}^{-1}\{F(u)\} = f(x) = \int_{-\infty}^{\infty} F(u) \exp[j2\pi ux] du \quad (4.29)$$

Este conjunto de equações é chamado par de transformada de Fourier. Ele existe se $f(x)$ é contínua e integrável e $F(u)$ é integrável.

Como neste trabalho estuda-se imagens, define-se o par de transformada de Fourier bidimensional de uma função $f(x, y)$ contínua e integrável e sua transformada $F(u, v)$ de acordo com as Equações 4.30 e 4.31, onde u e v são as variáveis da frequência.

$$\mathfrak{F}\{f(x, y)\} = F(u, v) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) \exp[-j2\pi (ux + vy)] dx dy \quad (4.30)$$

$$\mathfrak{T}^{-1}\{F(u, v)\} = f(x, y) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} F(u, v) \exp[j2\pi(ux + vy)] du dv \quad (4.31)$$

4.8.2 Transformada Discreta de Fourier

Suponha que uma função contínua $f(x)$ seja discretizada na seqüência exposta na Equação 4.32, tomando N amostras separadas por Δx unidades.

$$\{f(x_0), f(x_0 + \Delta x), f(x_0 + 2\Delta x), \dots, f(x_0 + [N-1]\Delta x)\} \quad (4.32)$$

Pode-se indexar esta função tal que $f(x) = f(x_0 + x\Delta x)$, onde x só assume valores discretos $0, 1, 2, \dots, N-1$. Ou seja, a seqüência $\{f(0), f(1), \dots, f(N-1)\}$ denota qualquer N amostras uniformemente espaçadas correspondentes a uma função contínua.

Tendo em vista esta notação, o par da transformada discreta de Fourier é definido pelas equações 4.33 e 4.34.

$$F(u) = \frac{1}{N} \sum_{x=0}^{N-1} f(x) \exp[-j2\pi ux / N] \quad (4.33)$$

Para $u = 0, 1, 2, \dots, N-1$.

$$f(x) = \sum_{u=0}^{N-1} F(u) \exp[j2\pi ux / N] \quad (4.34)$$

Para $x = 0, 1, 2, \dots, N-1$.

Para duas variáveis, o par de transformada está exposto nas Equações 4.35 e 4.36.

$$F(u, v) = \frac{1}{MN} \sum_{x=0}^{M-1} \sum_{y=0}^{N-1} f(x, y) \exp[-j2\pi (ux / M + vy / N)] \quad (4.35)$$

Para $u = 0, 1, 2, \dots, M - 1$ e $v = 0, 1, 2, \dots, N - 1$.

$$f(x, y) = \sum_{u=0}^{M-1} \sum_{v=0}^{N-1} F(u, v) \exp[j2\pi (ux / M + vy / N)] \quad (4.36)$$

Para $x = 0, 1, 2, \dots, M - 1$ e $y = 0, 1, 2, \dots, N - 1$.

Capítulo 5

Metodologia Desenvolvida para o Processamento Digital de Imagens de Células de Tiróide

5.1 Descrição do Sistema

O sistema desenvolvido pode ser representado de uma maneira simplificada no fluxograma da Figura 5.1. Cada tópico será tratado detalhadamente a seguir.

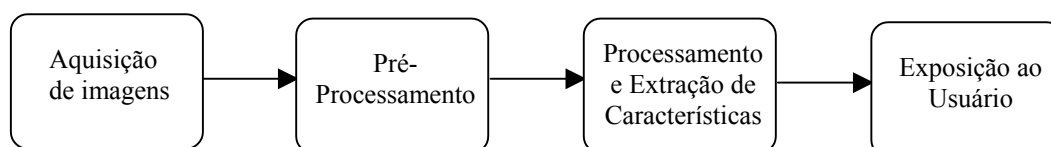


Figura 5.1 - Fluxograma simplificado do módulo de processamento de imagens do SADNT.

5.2 Aquisição de Imagens

A aquisição das imagens foi feita com o uso de um microscópio da marca *Olympus CBA* com objetiva de 40 e aumento de 10x na ocular e uma câmera da marca *Sony Exwave HAD* modelo SSC-DC54A. A ampliação utilizada é a de 400x por permitir uma melhor visualização dos núcleos, junto com o método de coloração de MGG. O arquivo é adquirido em formato de vídeo (*.avi) em 10 quadros e convertido para formato de imagem *bitmap* (*.bmp) através da média destes quadros.

A Figura 5.2 ilustra o sistema de aquisição utilizado neste trabalho.



Figura 5.2 – Ilustração do Sistema de Aquisição utilizado neste trabalho, formado por um microscópio, uma câmera e um computador.

5.3 Pré-processamento

O pré-processamento está melhor descrito no fluxograma disposto na Figura 5.3.



Figura 5.3 – Fluxograma do Pré-processamento.

Inicialmente a imagem é convertida para tons de cinza. Durante o trabalho, notou-se que, na técnica de coloração *Papanicolaou*, a maior parte da informação relativa aos núcleos encontra-se no tom vermelho da imagem, ao passo que o tom verde, apesar de apresentar informação também razoável, apresenta bastante ruído quando o corante está concentrado e o azul apresenta predominância de ruído em relação à informação. Isto pode ser visto na amostra de células ilustrada nas Figuras 5.4 a 5.6. Pode-se observar mais detalhadamente

o ruído que se encontra no tom verde na Figura 5.7. Para efeito de melhor visualização do ruído, esta imagem foi ampliada em 200x.

Deste modo, para converter a imagem para tons de cinza, não se faz nada além de eliminar os tons verde e azul.

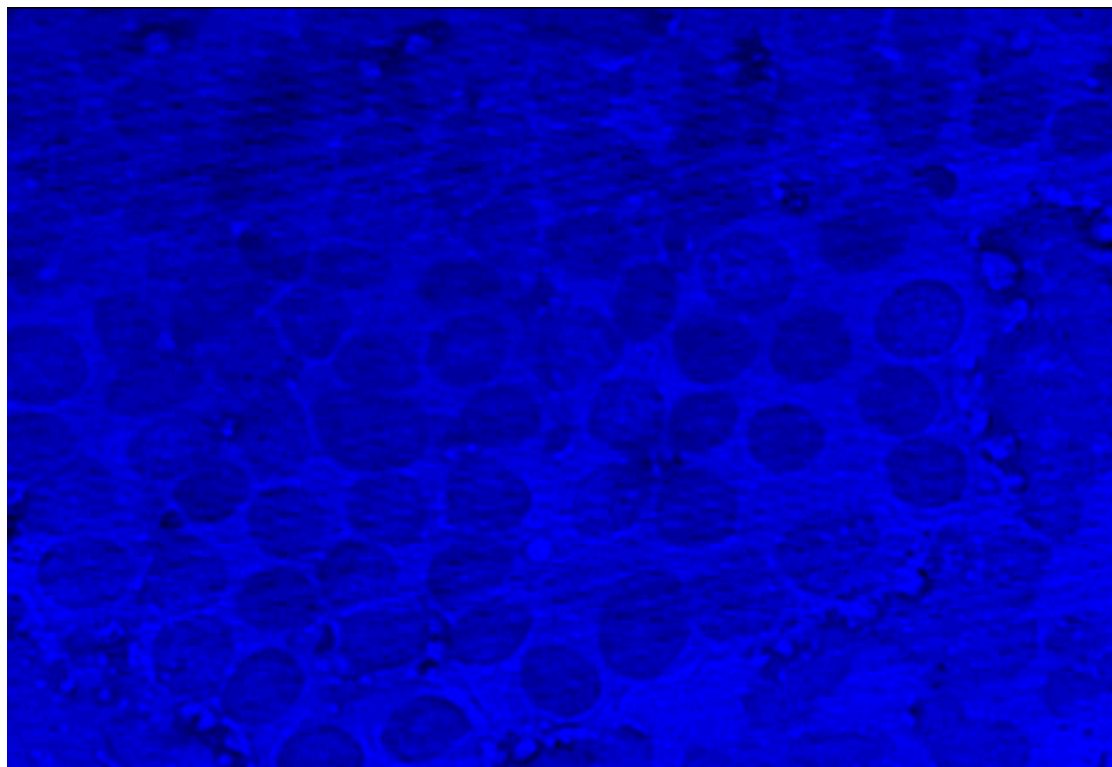


Figura 5.4 – Tom azul de uma imagem de um conjunto de células normais de tiróide ampliada em 400x e corada com a técnica de MGG.

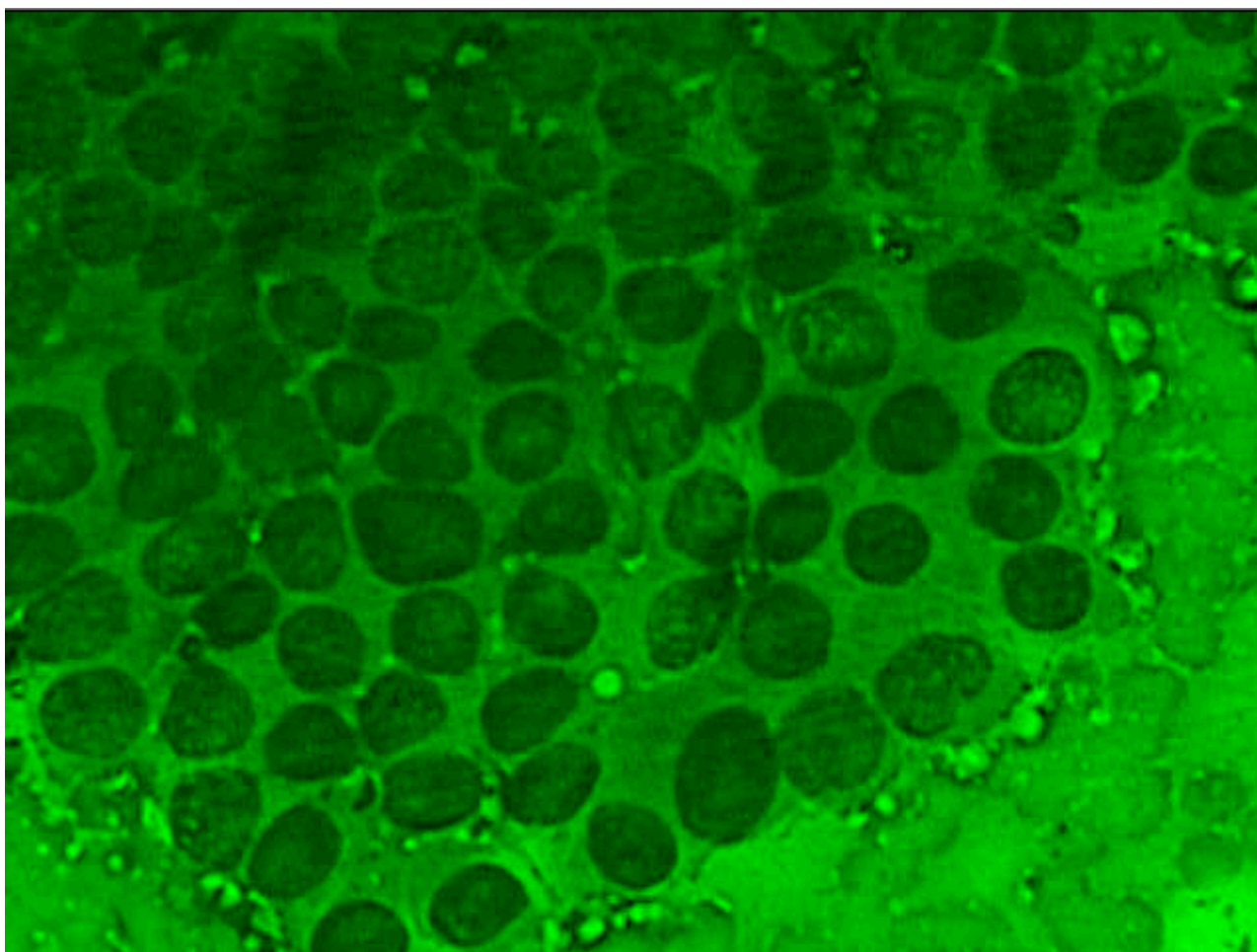


Figura 5.5 - Tom verde de uma imagem de um conjunto de células normais de tiróide ampliada em 400x e corada com a técnica de MGG.

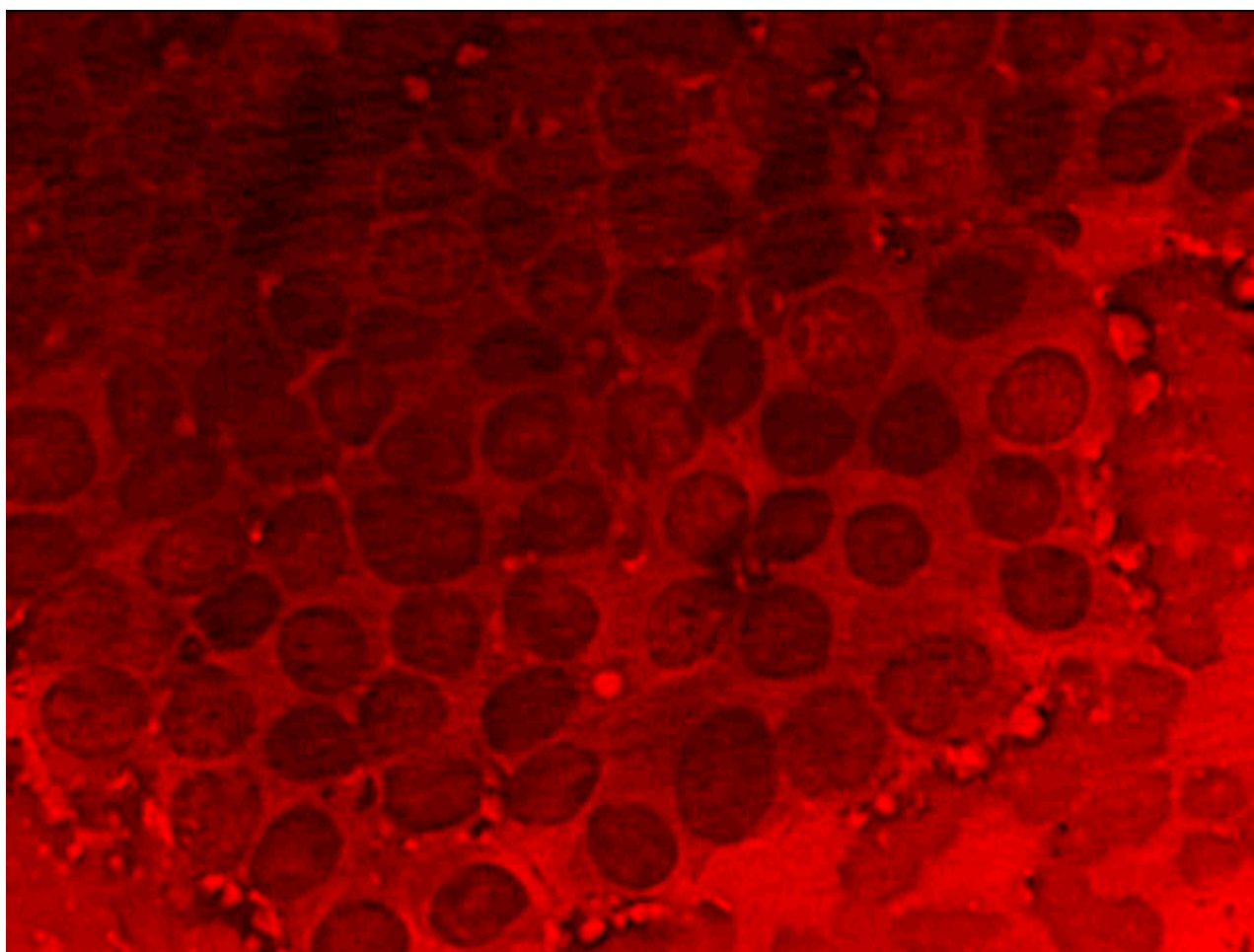


Figura 5.6 - Tom vermelho de uma imagem de um conjunto de células normais de tiróide ampliada em 400x e corada com a técnica de MGG.

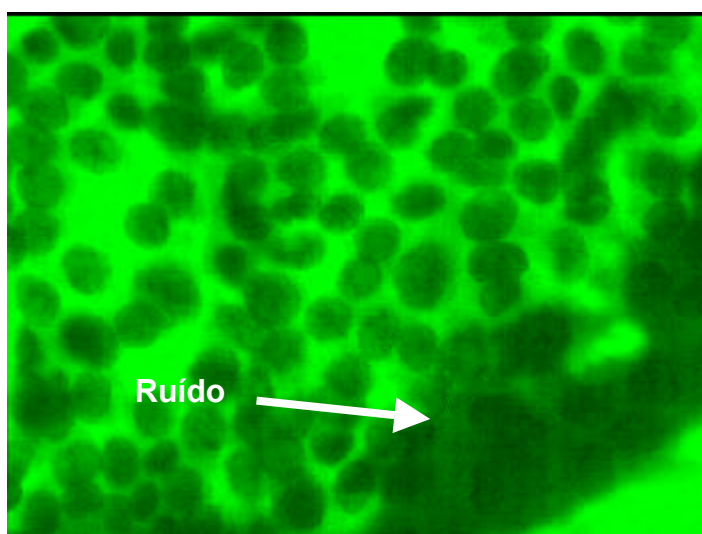


Figura 5.7 – Visualização do ruído no tom verde de uma imagem de células de tiróide ampliada em 200x e corada pela técnica de Papanicolaou.

Para melhoria de contraste, segue-se uma equalização de histograma. Nas Figuras 5.8 e 5.9 vê-se imagens de células e seus histogramas antes e depois da equalização, respectivamente.

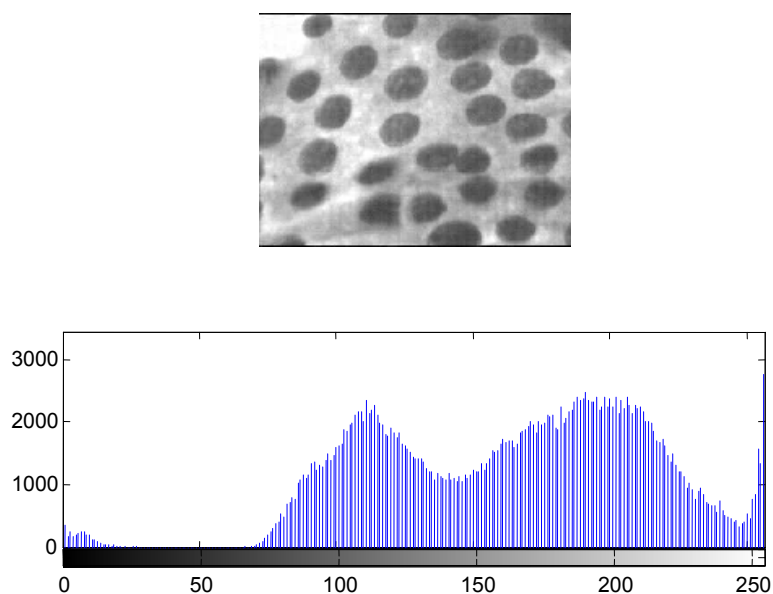


Figura 5.8 – Imagem de células com o tom vermelho isolado e seu histograma antes da equalização de histograma.

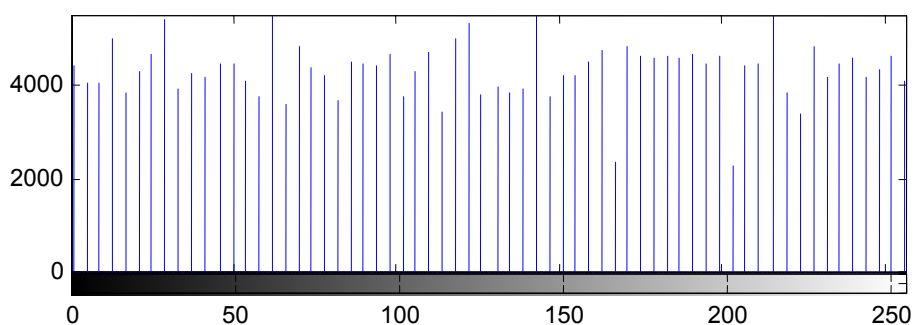
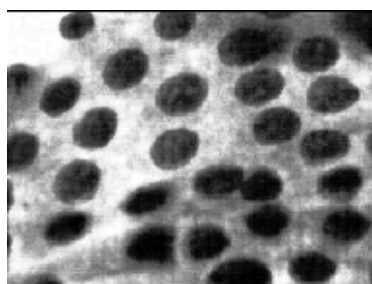


Figura 5.9 – Imagem de células de tiróide com o tom vermelho isolado e seu histograma após a equalização de histograma.

Após a equalização de histograma, já consegue-se uma sensível melhora no contraste da imagem.

O passo seguinte, a fim de reduzir ruídos causados pelo corante, principalmente variações de cores dentro do núcleo, utilizamos o filtro da mediana. A imagem processada após a utilização do filtro da mediana encontra-se na Figura 5.10.

Este filtro tem a propriedade de reduzir ruídos do tipo *salt & pepper*, ruído este que se mostra bastante comum principalmente no interior dos núcleos após a aquisição da imagem. Com a utilização deste filtro tem-se grande melhoria na etapa de segmentação primária.

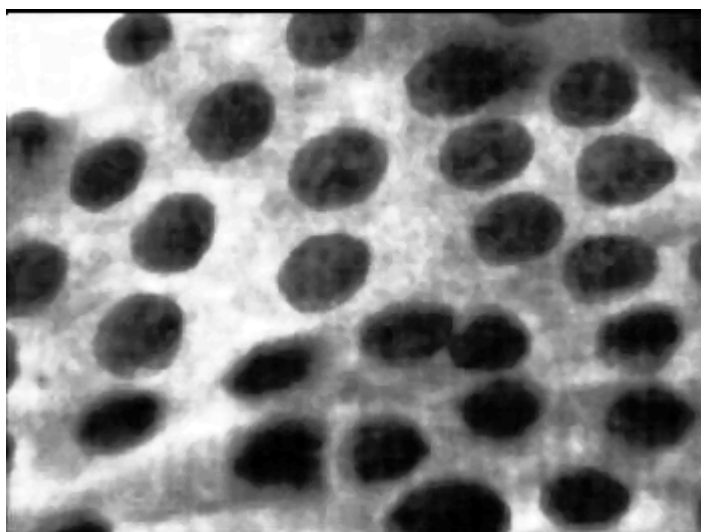


Figura 5.10 – Imagem de células de tiróide após aplicação do filtro da mediana.

A etapa seguinte é a segmentação primária. Esta segmentação não tem o objetivo principal de ter fidelidade aos núcleos, mas de permitir ao usuário escolher um ou mais núcleos para análise, separando eventuais sobreposições de núcleos.

O método de segmentação escolhido foi o de limiarização por *isodata*. Este método foi adotado devido à sua versatilidade e rapidez de processamento.

Para fornecer melhores condições para a segmentação, divide-se a imagem de 640x480 pixels em 256 regiões de 40x30, obtendo-se assim, limiares locais que se adequam melhor a cada região, podendo, desta forma, obter mais informação.

Na Figura 5.11 pode-se ver uma imagem segmentada por esse método.

Como objetivo secundário, esta segmentação grosseira reduz o tempo de processamento quando o usuário escolhe o núcleo a ser analisado.

Após esta segmentação grosseira a imagem segmentada passa por um processo de abertura morfológica com elemento estruturante quadrado de tamanho de aresta 3 com o objetivo de reparar eventuais problemas que tenham ocorrido na segmentação, causando a união de núcleos.

Esta união pode ser causada por diversos motivos, como ruído ou, como estamos tratando de um limiar global, este limiar pode não satisfazer as condições para separar todos os núcleos entre si e do fundo.



Figura 5.11 – Imagem de células de tiróide segmentada pelo método de isodata e após abertura morfológica com elemento estruturante tamanho 3.

Todo o procedimento de pré-processamento é transparente ao usuário. O único fator que faz o usuário notar que está havendo um processamento em segundo plano é o tempo necessário para exibir a imagem na tela do computador, o que só acontece caso o pré-processamento seja bem sucedido.

Na Figura 5.12 vê-se a tela do sistema logo após a realização da etapa de pré-processamento.

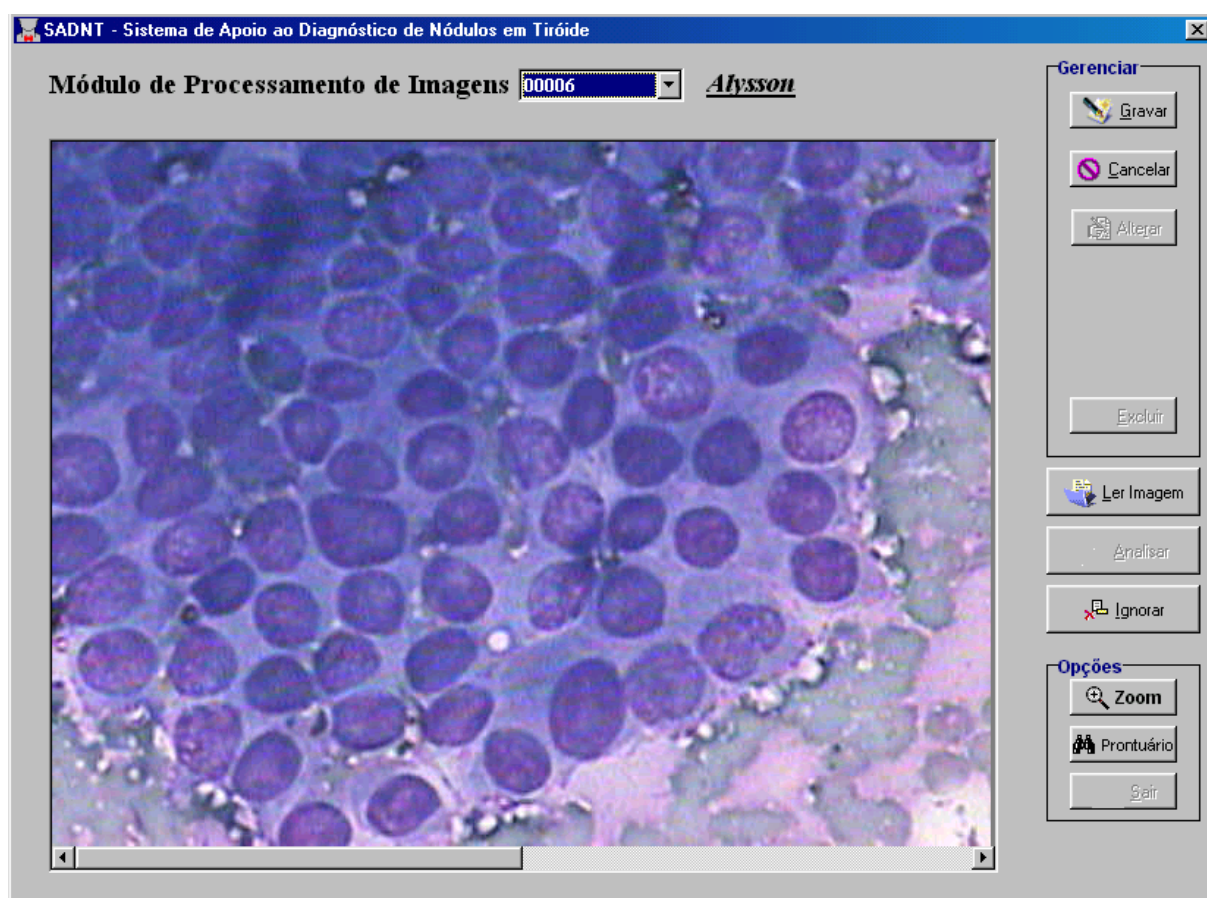


Figura 5.12 – Imagem da seleção de núcleo a ser analisado. O usuário deve clicar em um núcleo utilizando o “mouse”.

Neste ponto o usuário deve selecionar o(s) núcleo(s) a ser(em) analisado(s).

Logo que o usuário escolhe um núcleo para ser analisado, é feita uma rotulação do objeto encontrado a partir das coordenadas (x, y) , onde este ponto é obtido pelo clique do “mouse”. Desta rotulação, obtém-se quatro pontos fundamentais para o processamento. Estes pontos são formados pelos menores valores de x e y (x_0 e y_0 , respectivamente) e maiores valores de x e y (x_1 e y_1 , respectivamente) encontrados na primeira segmentação. O conjunto destes quatro pontos $[(x_0, y_0), (x_0, y_1), (x_1, y_0), (x_1, y_1)]$ delimita uma região aproximada R onde encontra-se o núcleo segmentado.

Para assegurar que o núcleo desejado estará contido na região inicialmente delimitada, x_0 e y_0 são subtraídos de 10 pixels e x_1 e y_1 aumentados

de 10 pixels. Deste modo, temos uma região 20 pontos maior na largura e no comprimento do que a região original. Esta margem de segurança também serve para assegurar que a segunda segmentação terá uma fidelidade maior do que a primeira.

5.4 Processamento

O processamento está detalhado no fluxograma da Figura 5.13.



Figura 5.13 – Fluxograma do Processamento.

Como pode-se ver, o procedimento do processamento, em si, é semelhante ao pré-processamento, porém no processamento cada etapa desse é feita para a região R , melhorando a qualidade da imagem a cada etapa. Pode-se ver nas Figuras 5.13 e 5.14 imagens de um núcleo escolhido pelo usuário e o histograma da região a ser analisada para o processamento. Estas imagens mostram como as técnicas de melhoria de contraste funcionam melhor localmente, possibilitando a segmentação por média de níveis de cinza.

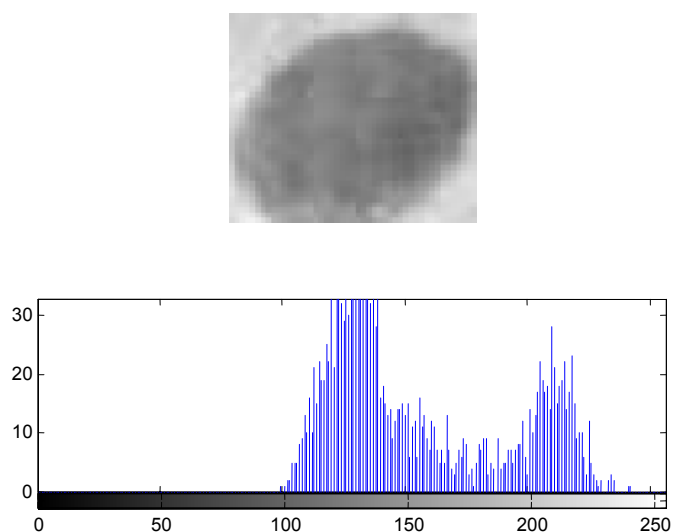


Figura 5.14 – Imagem de Núcleo selecionado pelo usuário para análise e o histograma da região a ser analisada antes da equalização de histograma.

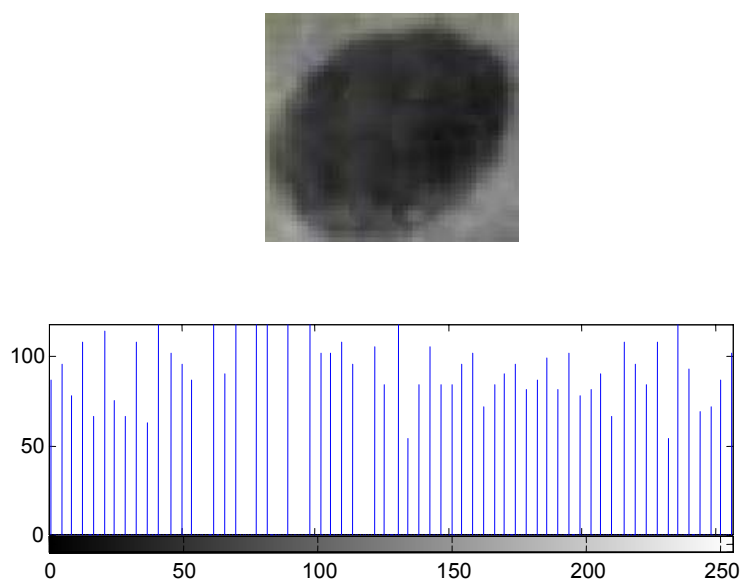


Figura 5.15 – Imagem de Núcleo selecionado pelo usuário para análise e o histograma da região a ser analisada após equalização de histograma.

A segmentação principal é feita por limiarização e a escolha do limiar feita através de média de tons de cinza. Este método se mostrou bastante eficaz em condições ruidosas, falhando parcialmente, apenas quando dois ou mais núcleos estão sobrepostos.

Por fim, utiliza-se um FSA formado por uma abertura com elemento estruturante de formato quadrado de aresta de tamanho 3 e um fechamento do mesmo tamanho. Este filtro tem a propriedade de manter a forma do núcleo selecionado, apenas preenchendo eventuais lacunas devido a falhas na segmentação causadas por variações bruscas no nível de cinza dentro da região do núcleo.

Na Figura 5.16a tem-se o resultado final de vários núcleos segmentados, com as setas indicando os núcleos selecionados, e na Figura 5.16b, as regiões analisadas para cada núcleo. Os retângulos verdes delimitam as regiões analisadas.

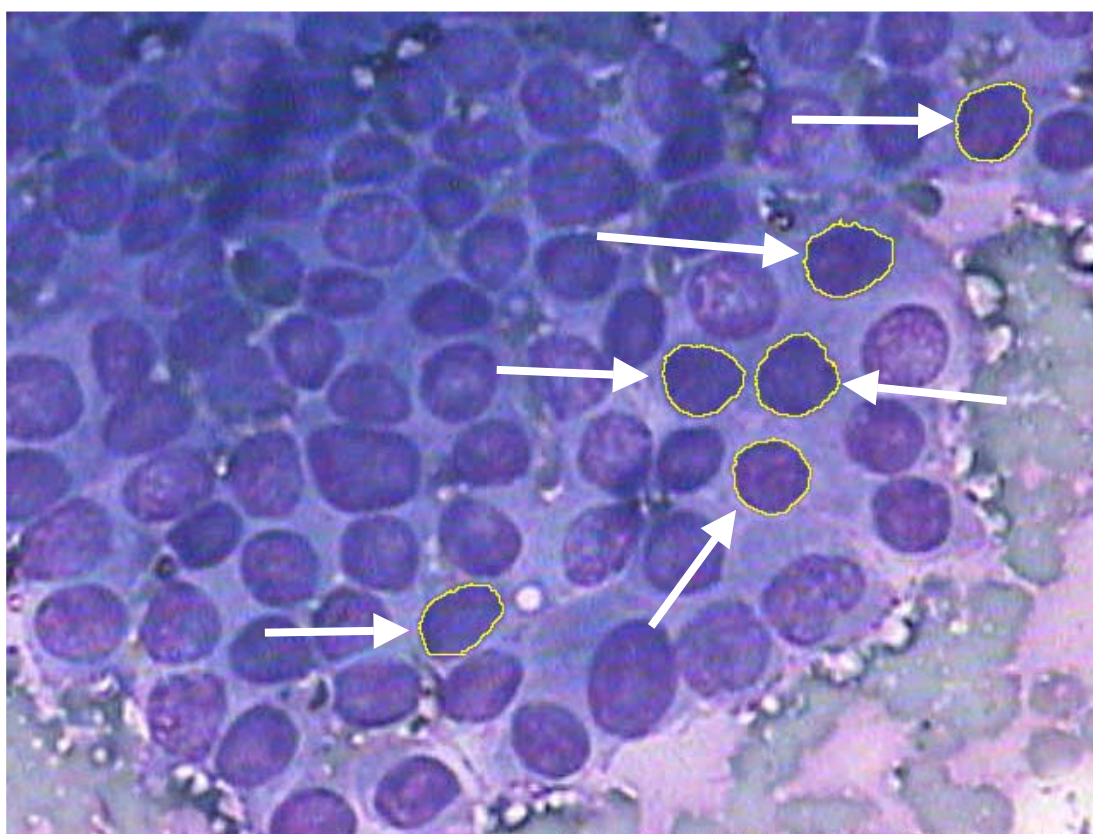


Figura 5.16a – Imagem de Núcleos Segmentados. As setas indicam os Núcleos Selecionados.

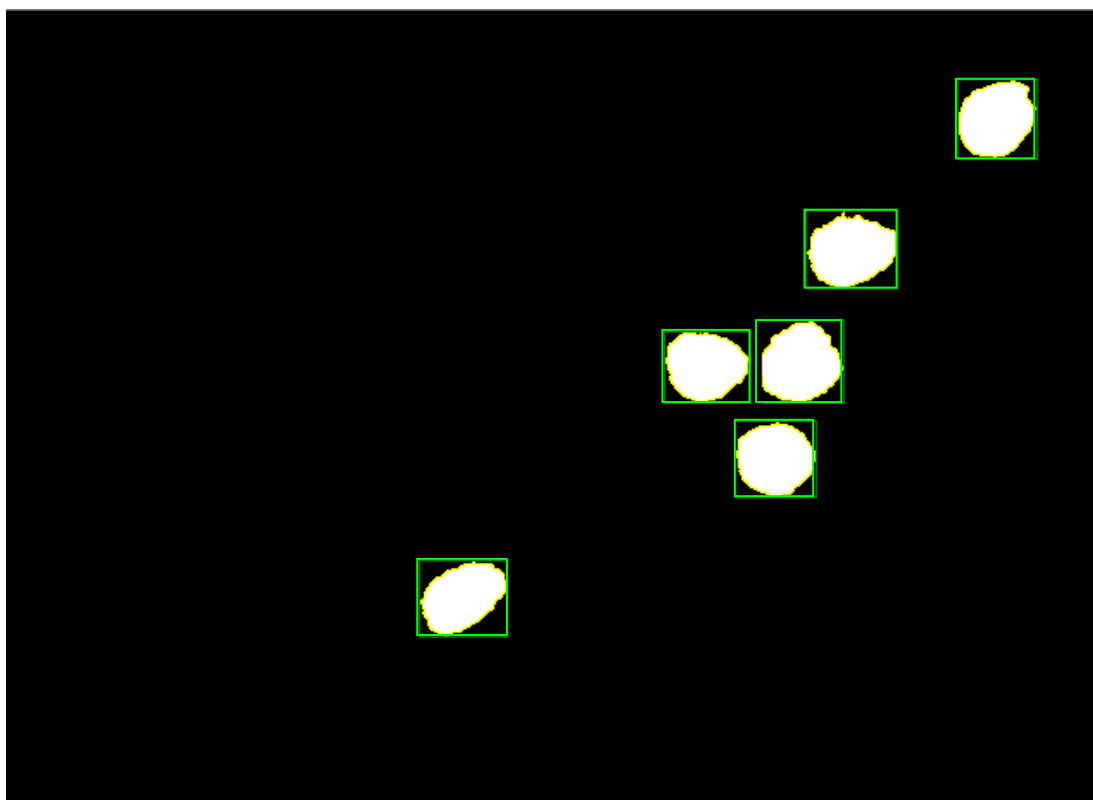


Figura 5.16b – Imagem das Regiões Analisadas para os Núcleos selecionados na Figura 5.16a.

5.5 Extração de Características

A extração de características ocorre paralelamente ao processamento. Os parâmetros extraídos dos núcleos estão apresentados na Tabela 5.1.

Tabela 5.1 – Características Extraídas de cada Núcleo ao fim do Processamento.

Parâmetro	Sigla
Área Nuclear	AN
Perímetro Nuclear	PN
Fator de Forma	FF
Média de Tons de Cinza	MC
Desvio Padrão	DP
Coeficiente de Variação	CV
Tamanho no eixo X	TX
Tamanho no eixo Y	TY
Diâmetro Nuclear	DN
Taxa de Validação	TV

A área nuclear é definida como o número de pixels pertencentes ao objeto (NA e KIM, 1994).

Os pixels pertencentes ao perímetro nuclear são aqueles que estão em contato com algum pixel preto. Para calcular o perímetro nuclear, calcula-se a soma das distâncias entre cada pixel seguindo o critério da distância euclidiana (NA e KIM, 1994).

O fator de forma é definido segundo a Equação 5.1 (NA e KIM, 1994).

$$FF = 4\pi \frac{AN}{PN^2} \quad (5.1)$$

Este parâmetro varia de 0 a 1. Quanto mais próximo do valor máximo, mais próximo o elemento estará de um círculo.

A média dos tons de cinza nada mais é do que a média aritmética dos tons de cinza do objeto.

O desvio padrão da média de tons de cinza é calculado pela fórmula da Equação 5.2.

$$DP = \sqrt{\frac{\sum (X - m)^2}{n - 1}} \quad (5.2)$$

Onde X é o tom de cinza, m é a média dos tons de cinza e n o número de pixels analisados. Este parâmetro não foi considerado para formação de regras, mas para validação dos outros parâmetros.

O coeficiente de variação (CV) é calculado pela Equação 5.3.

$$CV = \frac{DP(Parâmetro)}{Parâmetro} \times 100 \quad (5.3)$$

Este é um método de validação de parâmetros. Ele mostra o espalhamento da curva do desvio padrão.

O tamanho X (TX) e o tamanho Y (TY) nada mais são do que a diferença entre o maior valor do eixo analisado e o menor valor do mesmo eixo.

O diâmetro nuclear (DN) é calculado pela Equação 5.4.

$$DN = \frac{TX + TY}{2} \quad (5.4)$$

Por fim, a taxa de validação é definida pela Equação 5.5.

$$TV = \frac{AN}{DN} \quad (5.5)$$

Este parâmetro mostra se um objeto está próximo de uma reta. Quanto menor o parâmetro, mais próximo de uma reta estará o objeto.

Estes parâmetros foram selecionados, basicamente por descreverem a forma do núcleo selecionado para análise.

Capítulo 6

Resultados

O sistema desenvolvido analisou 86 núcleos, sendo que, destes, 3 foram descartados devido a imperfeições na segmentação causadas por ruído ou sobreposição dos núcleos.

Os resultados encontrados, além de apresentarem uma alta fidelidade ao núcleo original, mostraram-se bem mais rápidos do que os métodos propostos por WU *et al.* (1998), WU *et al.* (1999) e GARRIDO e DE LA BLANCA (2000), que utilizam Transformada de Hough (TH).

A Tabela 6.1 mostra o tempo de processamento para células de mamas, material estudado pelos autores. Este trabalho foi utilizado para comparação devido à semelhança no formato das células.

Tabela 6.1 – Tempo do processamento de Células de Mama com a modificação proposta por (WU et al., 1998).

	Núcleo isolado	Sobreposição leve	Sobreposição severa
Tempo de Processamento	3'05,73"	3'31,23"	47'31,29"

As Tabelas 6.2 e 6.3 mostram, para efeito de comparação, os tempos de pré-processamento e processamento para imagens de células de tiróide utilizando o sistema desenvolvido neste trabalho em uma estação IBM NetVista 6269-D5P com processador *Pentium* 800MHz e 192Mb de memória RAM.

Tabela 6.2 – Tempo do pré processamento de Imagem de Células normais de tiróide analisada através da metodologia adotada neste trabalho.

	Núcleo isolado	Sobreposição leve	Sobreposição severa
Tempo de Pré-Processamento	45,82"	45,82"	45,82"

Observe que, como a segmentação utilizada no pré-processamento analisa a imagem inteira, o tempo de processamento para os três itens analisados é o mesmo.

Tabela 6.3 – Tempo do Processamento de Imagem de Células Normais de Tiróide analisada através da Metodologia adotada neste trabalho.

	Núcleo isolado	Sobreposição leve	Sobreposição severa
Tempo de processamento	0,89''	4,76''	4,89''

A Tabela 6.4 mostra o tempo total até a exposição do núcleo segmentado ao usuário.

Tabela 6.4 – Tempo Total da Análise de Imagem de Células Normais de Tiróide analisada através da Metodologia adotada neste trabalho.

	Núcleo isolado	Sobreposição leve	Sobreposição severa
Tempo de processamento	46,78''	50,65''	50,88''

Os resultados apresentados em WU *et al.* (1998), mostram-se bons para células de formato elipsoidal, conseguindo separar núcleos sobrepostos, mesmo com tempo de processamento elevado. Porém, para células de formato aleatório, como no caso de carcinomas anaplásicos, o método não se apresentou satisfatório, em vários casos dividindo o núcleo analisado em 2 ou mais elipses, como pode-se ver na Figura 6.1.

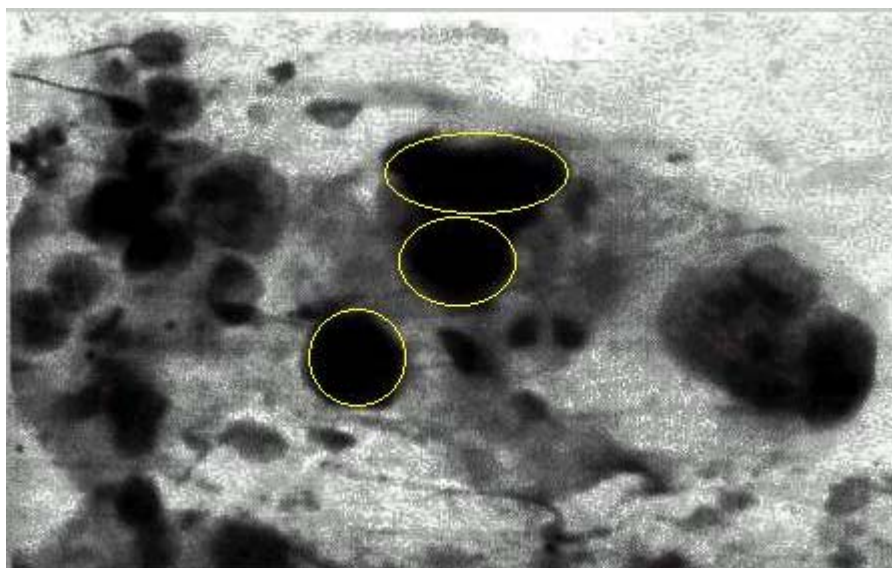


Figura 6.1 – Núcleos de Carcinoma Anaplásico processados com o método proposto por WU et al. (1998).

O resultado da segmentação do sistema proposto neste trabalho é apresentado na Figura 6.2, que é a mesma da Figura 6.1. Como pode-se ver, a segmentação por média de cinza obteve uma fidelidade considerável aos núcleos analisados.

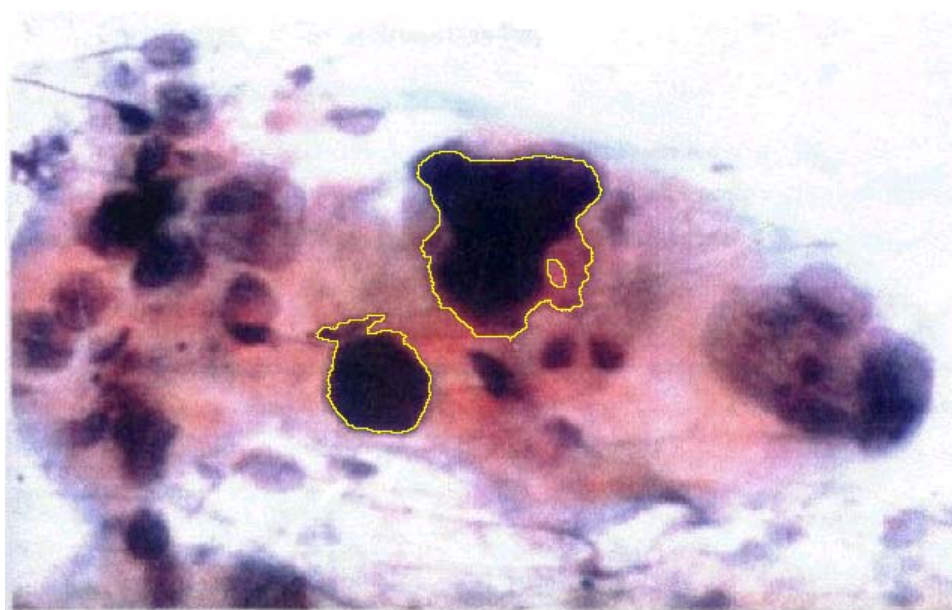


Figura 6.2 – Núcleos de Carcinoma Anaplásico processados utilizando o método proposto por este trabalho baseado na média de tons de cinza.

Pode-se ver este resultado na Figura 6.3. Utilizou-se o deslocamento dos quadrantes para melhorar a visualização da imagem. A Figura 6.4 mostra o resultado da utilização de um filtro passa baixa gaussiano no domínio da frequência com média zero e variância 0,5. Houve uma sensível melhora nas variações do tom de cinza dentro do núcleo, porém boa parte da informação de bordas também foi perdida. Valores de desvio padrão menores que este não apresentaram boa filtragem, enquanto que valores maiores apresentaram grande perda de informação nas bordas. A Figura 6.5 mostra a distribuição da frequência da Figura 6.4.

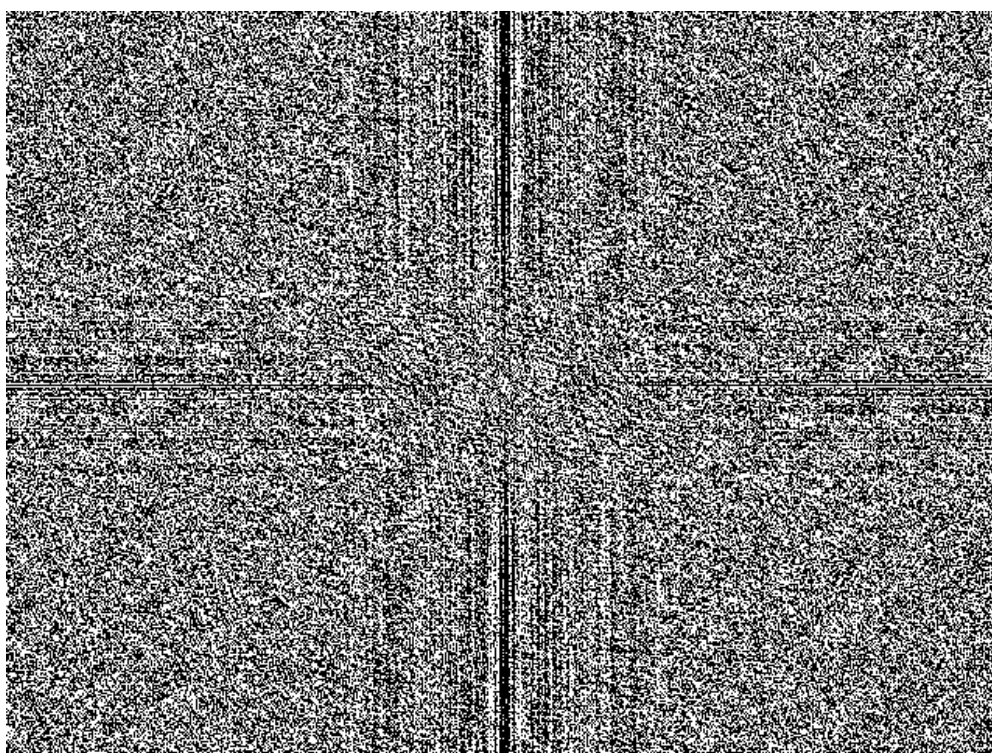


Figura 6.3 – Módulo da transformada de Fourier bidimensional da imagem de células da Figura 5.5. Os quadrantes superior esquerdo e inferior direito foram trocados para melhor visualização do espectro.

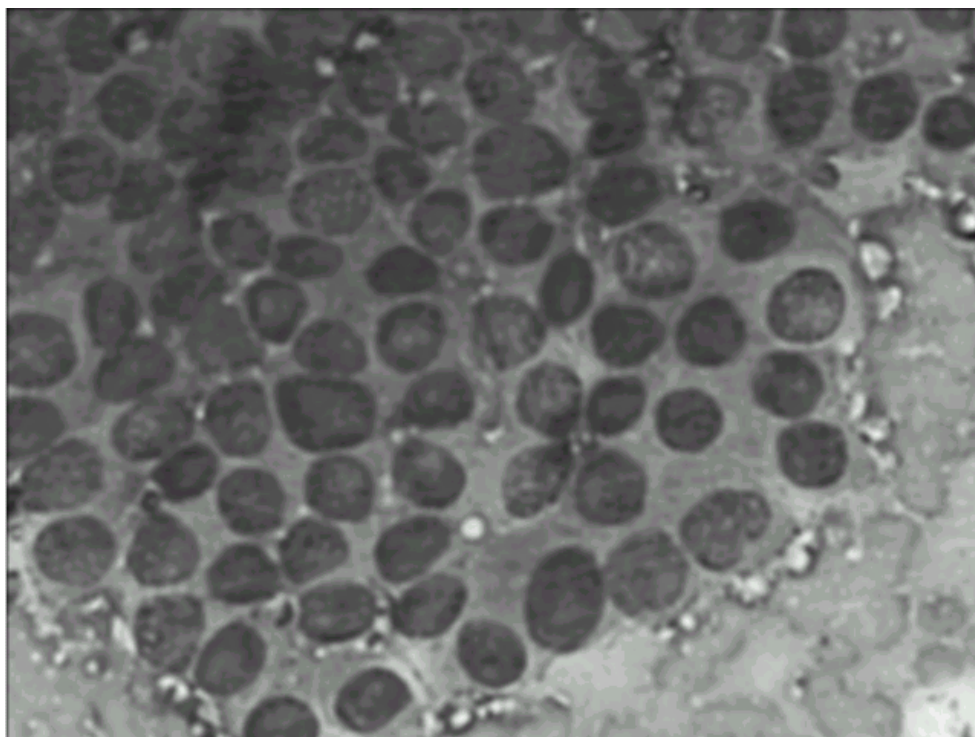


Figura 6.4 – Resultado do processamento de uma imagem de células da Figura 5.5 na frequência através da utilização de um filtro gaussiano de janela 5x5, média zero e desvio padrão 0,5.

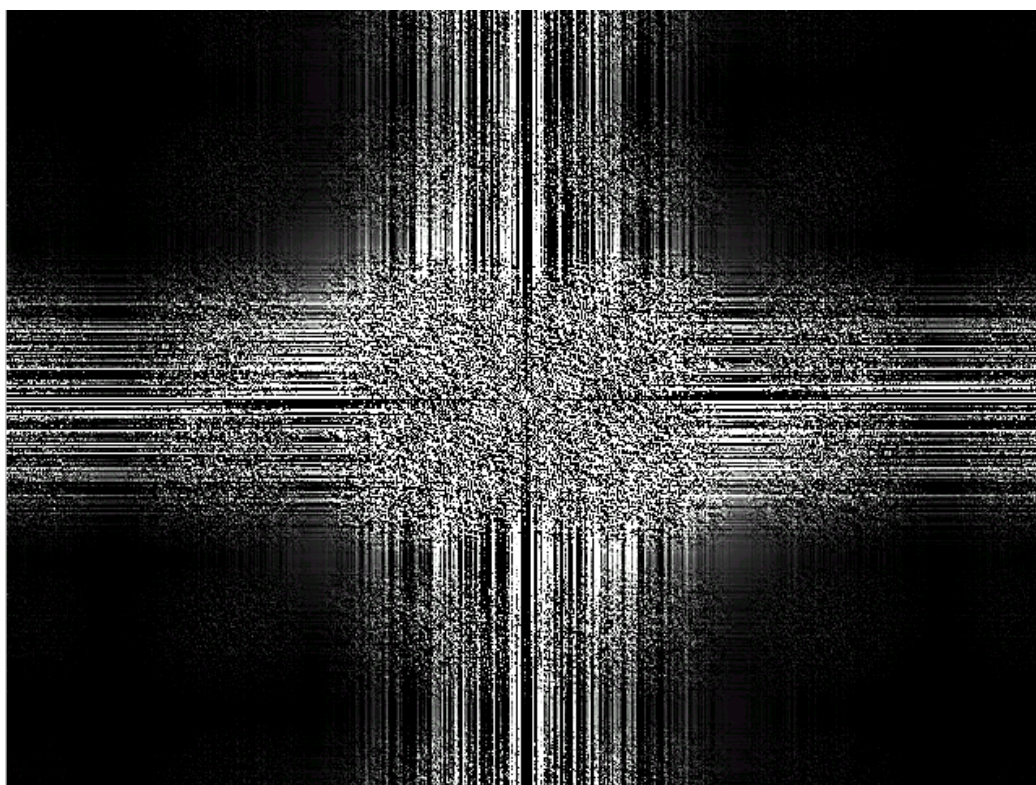


Figura 6.5 – Módulo da transformada de Fourier bidimensional da Figura 6.4. Os quadrantes superior esquerdo e inferior direito foram trocados para melhor visualização do espectro.

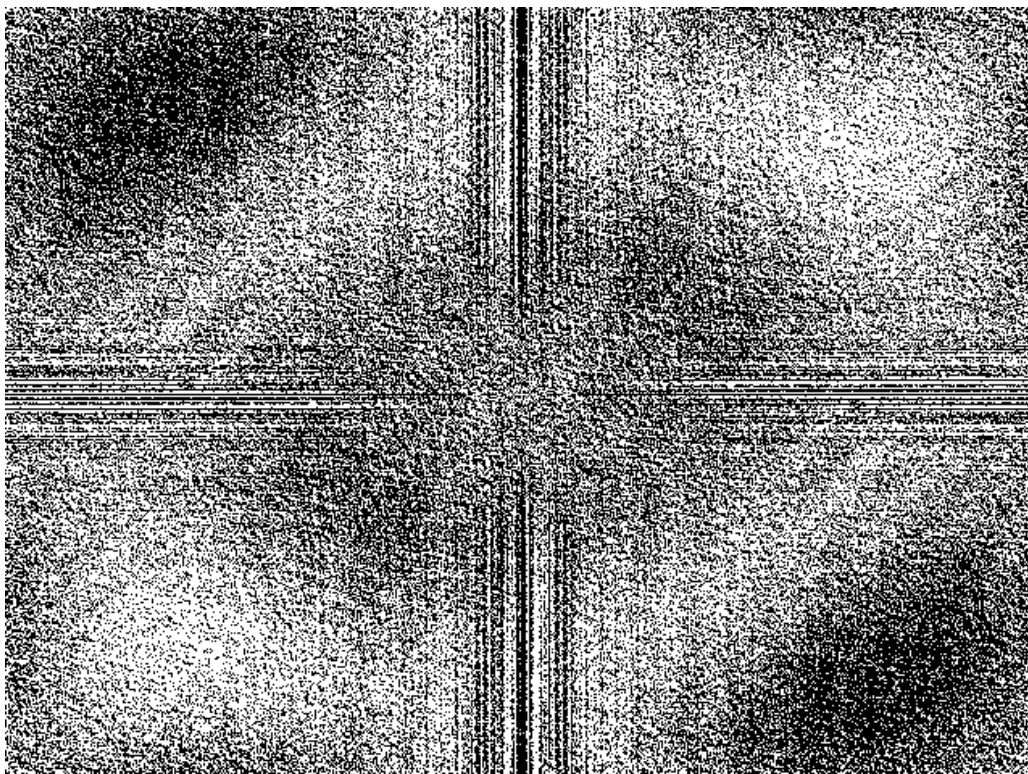


Figura 6.6 - Módulo da transformada de Fourier bidimensional da Figura 5.5 após filtragem com filtro da mediana de janela 5x5. Os quadrantes superior esquerdo e inferior direito foram trocados para melhor visualização do espectro.

A Figura 6.7 ilustra a escolha dos centróides utilizados para teste de separação de núcleos sobrepostos de células normais utilizando a técnica de transformada de *Watershed*.

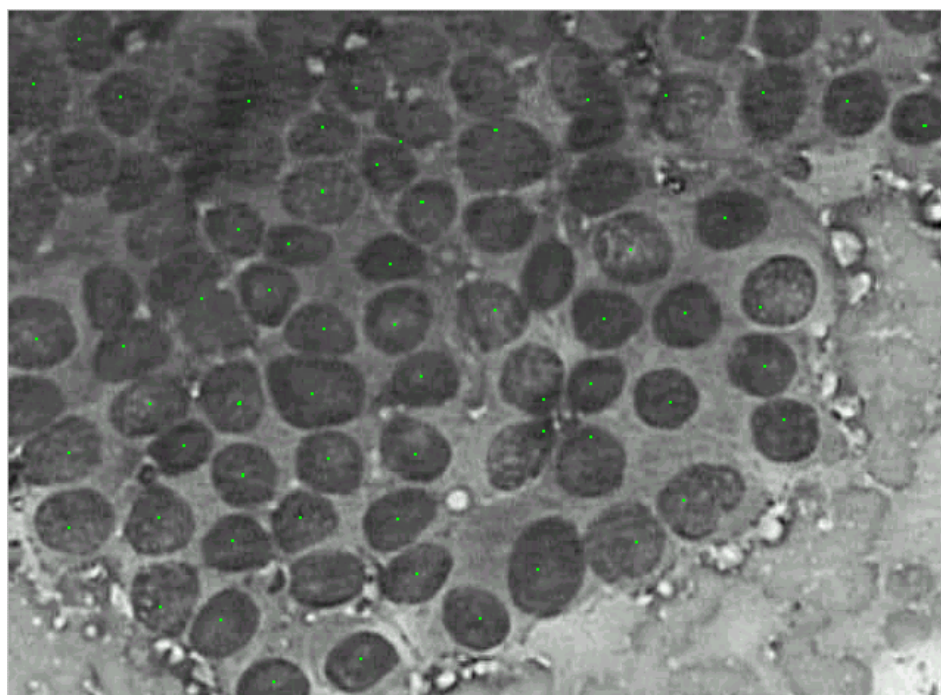


Figura 6.7 – Centróides utilizados como marcadores para o algoritmo da transformada de Watershed por imersão simulada.

A Figura 6.8 mostra o resultado final da segmentação utilizando o método de *Watershed*. Pode-se observar que poucos núcleos foram corretamente segmentados.

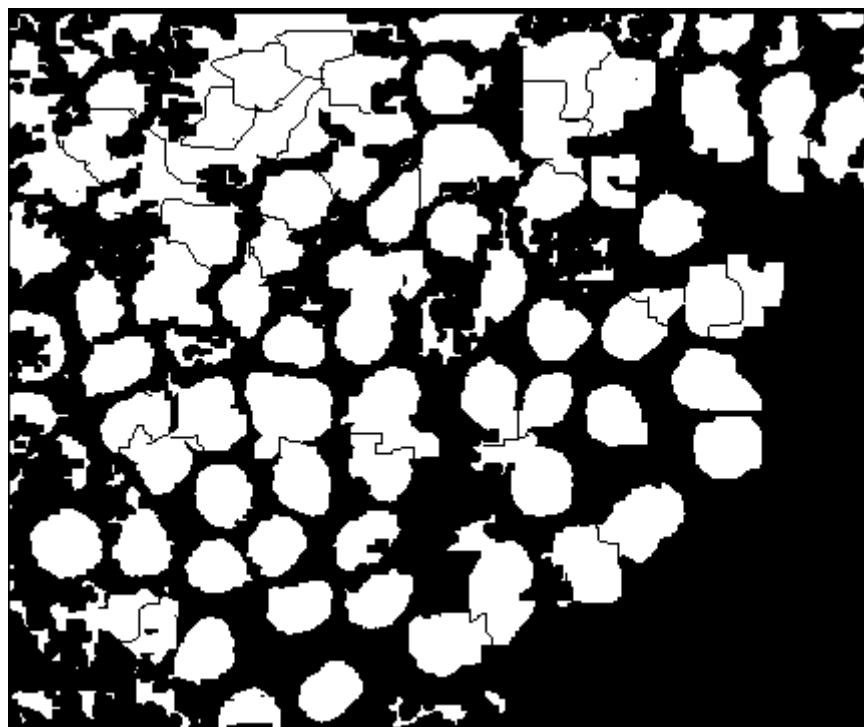


Figura 6.8 – Resultado da segmentação da Figura 6.6 utilizando a transformada de Watershed implementada pelo algoritmo de imersão simulada.

Observa-se nas Figuras 6.9 a 6.15 alguns resultados de segmentações de núcleos através do método proposto neste trabalho utilizados para obter os dados das Tabelas 6.5 a 6.8.

Observe na Figura 6.9 e 6.10 a eficácia da metodologia proposta neste trabalho, quando pode-se ver que o método funciona mesmo para alguns núcleos próximos a outros.

As Figuras 6.9 e 6.10 apresentam o resultado de um processamento em núcleos de células normais e de carcinoma papilar, respectivamente. Observe a proximidade entre os núcleos segmentados.

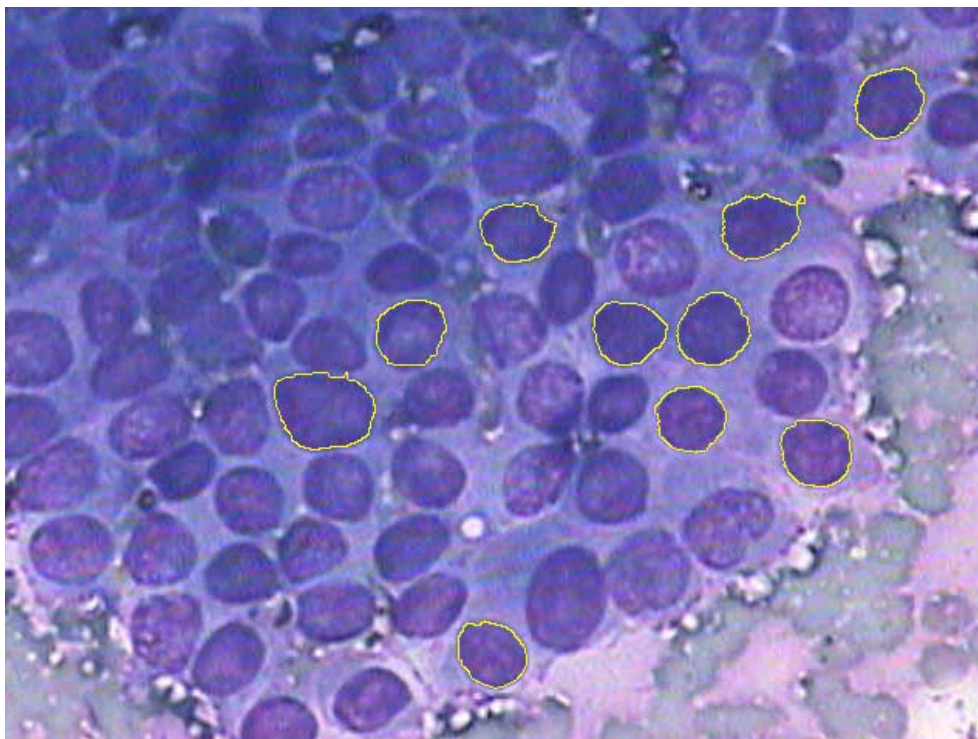


Figura 6.9 – Resultado da segmentação de uma imagem de 640x480 pixels de uma lâmina de células normais corada pela técnica MGG e ampliada em 400x.



Figura 6.10 - Resultado da segmentação de uma imagem de 640x480 pixels de uma lâmina de células de carcinoma papilar corada pela técnica MGG e ampliada em 400x.

As Figuras 6.11 e 6.12 mostram o resultado do processamento em núcleos de carcinoma papilar. Mais uma vez o método desenvolvido neste trabalho segmentou corretamente alguns núcleos.



Figura 6.11 - Resultado da segmentação de uma imagem de 640x480 pixels de uma lâmina de células de carcinoma papilar corada pela técnica MGG e ampliada em 400x.

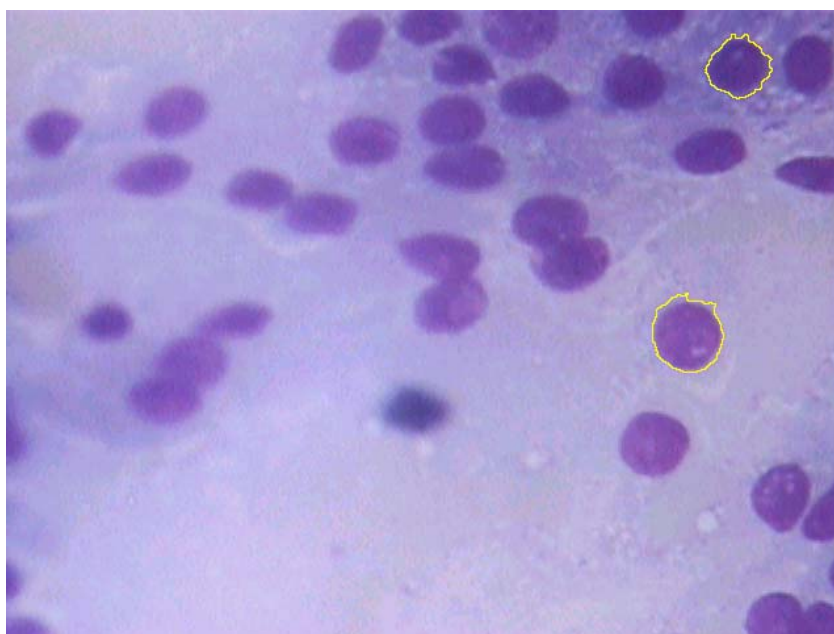


Figura 6.12 - Resultado da segmentação de uma imagem de 640x480 pixels de uma lâmina de células de carcinoma papilar corada pela técnica MGG e ampliada em 400x.

A Figura 6.13 ilustra a segmentação de dois núcleos de carcinoma medular. Observe o citoplasma caudal. De mesmo modo, a Figura 6.14 ilustra a segmentação de um núcleo de carcinoma anaplásico.

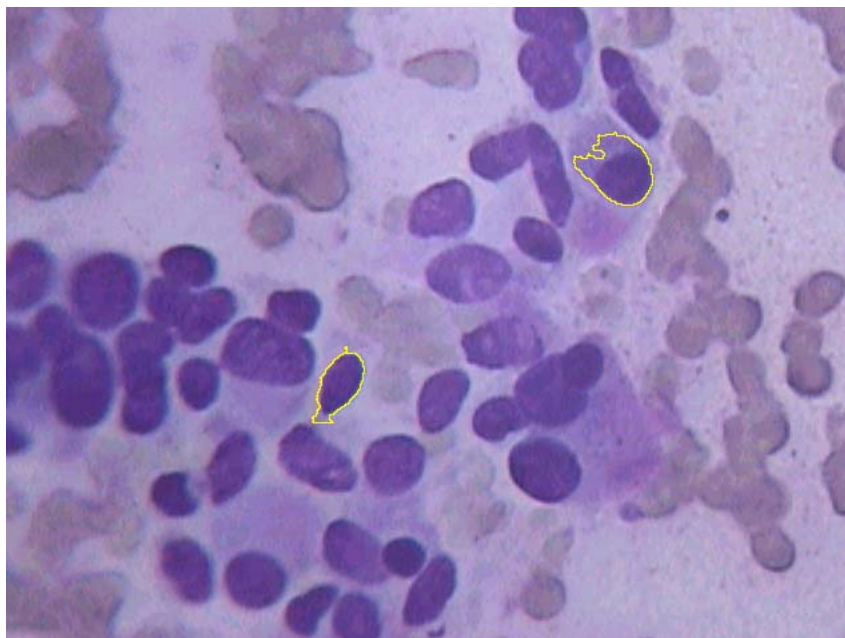


Figura 6.13 - Resultado da segmentação de uma imagem de 640x480 pixels de uma lâmina de células de carcinoma medular corada pela técnica MGG e ampliada em 400x.

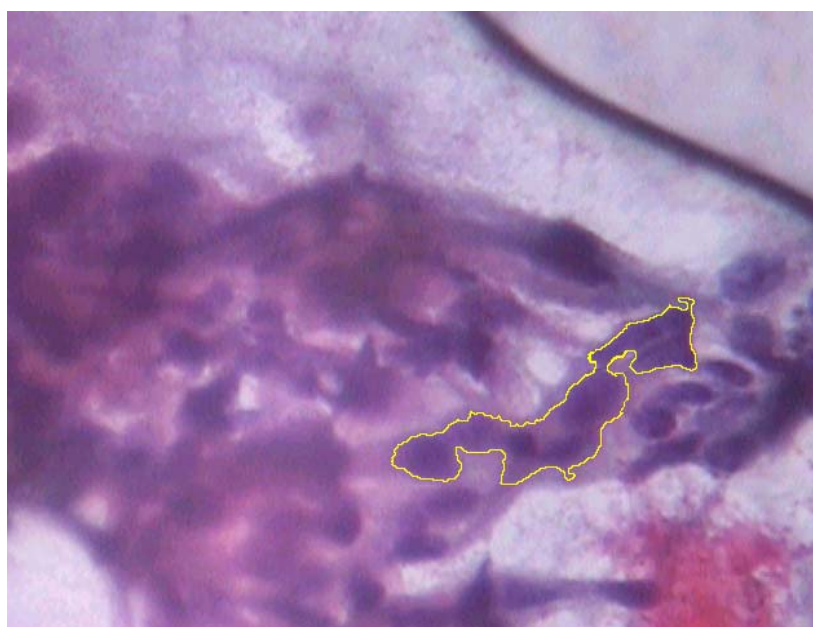


Figura 6.14 - Resultado da segmentação de uma imagem de 640x480 pixels de uma lâmina de células de carcinoma medular corada pela técnica MGG e ampliada em 400x.

A Figura 6.15 ilustra um dos casos em que o método não conseguiu segmentar o núcleo corretamente. Isto pode ocorrer devido a sobreposição de um ou mais núcleos. Neste caso o método uniu 6 núcleos. Esta imagem foi descartada, não sendo utilizada para a formação das regras do SE.



Figura 6.15 - Resultado da segmentação de uma imagem de 640x480 pixels de uma lâmina de células de carcinoma papilar corada pela técnica MGG e ampliada em 400x. Esta imagem foi descartada devido a perda de fidelidade à forma do núcleo.

As Tabelas 6.5 a 6.8 mostram os resultados da extração de características dos núcleos corretamente segmentados. As estatísticas foram separadas por patologia e células normais e são apresentadas as médias e os desvios padrão das amostras analisadas. Além disso, é apresentado o CV de cada parâmetro. Para efeito de formação de regras, com exceção da regra relativa à AN do carcinoma anaplásico, só se utilizou parâmetros cujo CV foi inferior a 10%.

Tabela 6.5 – Dados obtidos através da análise de 23 Núcleos de Células Normais.

Células Normais			
Parâmetro	Média	Desvio Padrão	CV (%)
AN	1.735	666	38,38
PN	234,5	72,83	31,05
FF	0,320	0,03	9,37
MC	64,31	3,14	4,88
TX	47,53	8,90	18,73
TY	47,76	17,65	36,95
DN	47,65	1,96	4,13
TV	3.539	556,80	15,73

Tabela 6.6 – Dados obtidos através da análise de 14 Núcleos de Carcinoma Anaplásico.

Carcinoma Anaplásico			
Parâmetro	Média	Desvio Padrão	CV (%)
AN	5.598	930	16,61
PN	559,5	87,10	15,56
FF	0,24	0,02	8,33
MC	49,92	10,25	20,53
TX	103,80	82,25	80,20
TY	75,42	37,28	49,42
DN	89,58	54,80	61,17
TV	5.059	236	4,66

Tabela 6.7 – Dados obtidos através da análise de 8 Núcleos de Carcinoma Medular.

Carcinoma Medular			
Parâmetro	Média	Desvio Padrão	CV (%)
AN	1.867	401	21,49
PN	348	60,95	17,52
FF	0,197	0,02	10,15
MC	64,80	4,43	6,84
TX	54,60	11,70	21,42
TY	57,00	4,47	7,84
DN	55,80	4,76	8,53
TV	3.320	502,80	15,15

Tabela 6.8 – Dados obtidos através da análise de 41 núcleos de núcleos de carcinoma papilar.

Carcinoma Papilar			
Parâmetro	Média	Desvio Padrão	CV(%)
AN	2.002	589,30	29,43
PN	283,70	49,28	17,37
FF	0,41	0,04	9,75
MC	68,19	5,28	7,75
TX	59,12	9,21	15,57
TY	59,21	7,90	13,34
DN	59,16	4,39	7,42
TV	3.848	517,70	13,45

Os gráficos dispostos nas Figuras 6.16–6.19 ilustram a separação entre os parâmetros de cada patologia e das células normais. Os dados são os mesmos expostos nas tabelas anteriores. A linha acima de cada barra ilustra o desvio padrão de cada parâmetro.

A Figura 6.16 mostra os gráficos dos parâmetros AN e PN para os quatro tipos de núcleo analisados. Observe a separação da média dos núcleos de carcinoma anaplásico dos outros tipos de patologia.

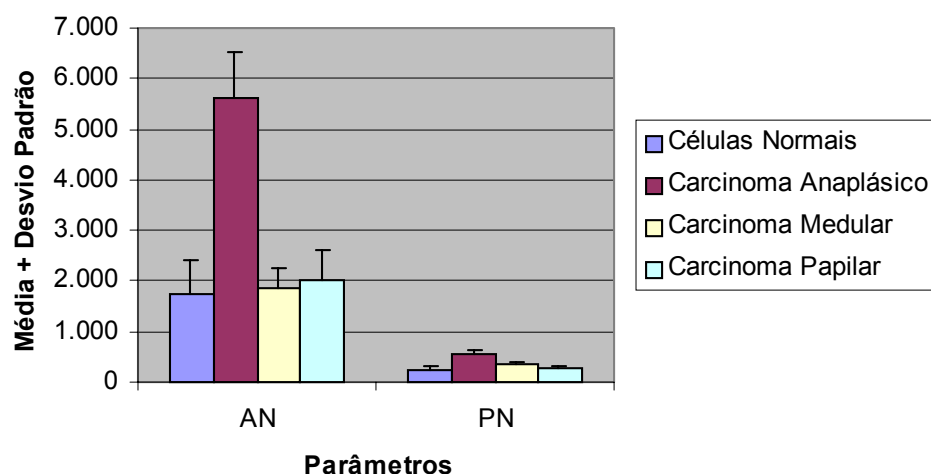


Figura 6.16 – Área Nuclear e Perímetro nuclear dos núcleos analisados e seus respectivos Desvios Padrão ilustrando a escolha de parâmetros para a formação das regras.

A Figura 6.17 ilustra o FF dos núcleos analisados.

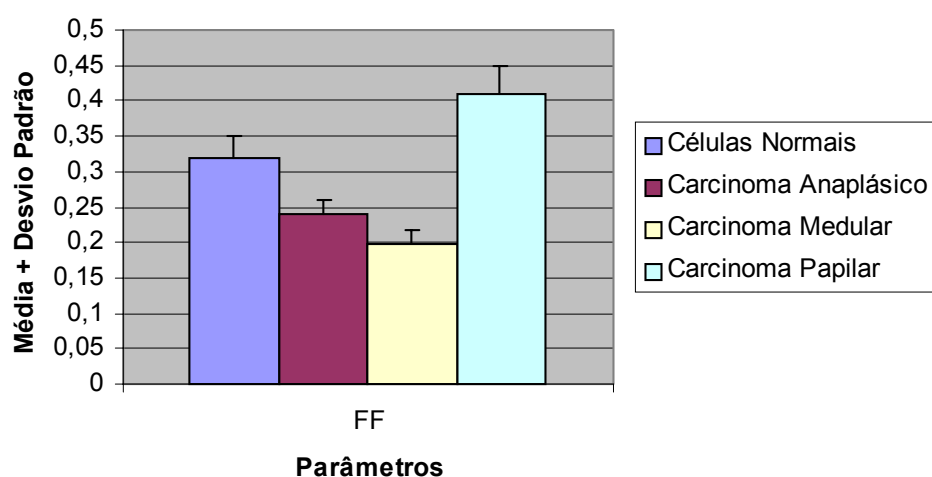


Figura 6.17 – Fator de Forma dos núcleos analisados e seus respectivos Desvios Padrão ilustrando a escolha de parâmetros para a formação das regras.

A Figura 6.18 mostra vários parâmetros dispostos de forma a compará-los entre si, para facilitar a ilustração da formação das regras. De mesmo modo, o faz a Figura 6.19.

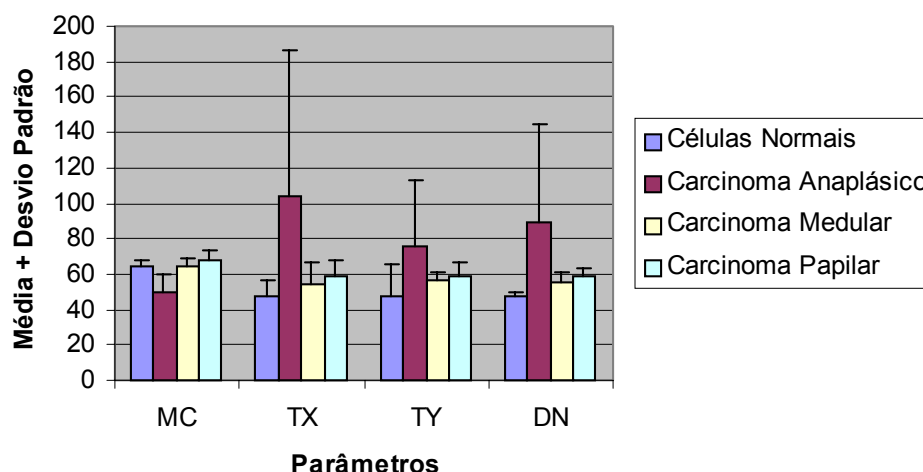


Figura 6.18 –Média de Cinza, Tamanho X, Tamanho Y e Diâmetro Nuclear dos núcleos analisados e seus respectivos Desvios Padrão ilustrando a escolha de parâmetros para a formação das regras.

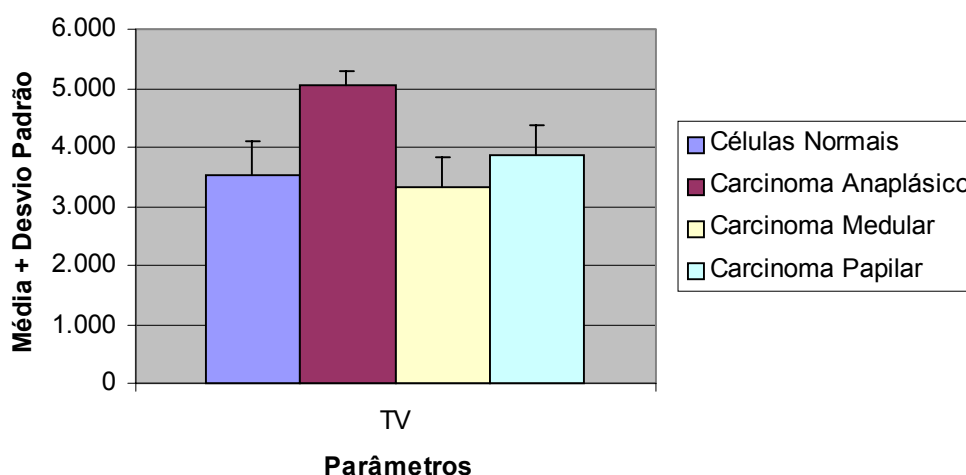


Figura 6.19 – Taxa de Validação dos núcleos analisados e seus respectivos Desvios Padrão ilustrando a escolha de parâmetros para a formação das regras.

A partir dos dados das Tabelas 6.5 a 6.8, levando em consideração apenas os parâmetros com coeficiente de variação abaixo de 10%, foram formadas as seguintes novas regras para complementar o sistema especialista levando em conta os resultados obtidos com o módulo de processamento de imagens:

- Se MC maior que 60 e menor que 70 e DN menor que 50, então o diagnóstico é **célula normal com 100% de certeza.**
- Se FF maior que 0,27 e menor que 0,40 e MC maior que 60, então o diagnóstico é **célula normal com 100% de certeza.**
- Se MC maior que 50, então o diagnóstico é **carcinoma anaplásico com 100% de certeza.**
- Se FF menor que 0,30 e maior que 0,20, então o diagnóstico é **carcinoma anaplásico com 100% de certeza.**
- Se AN maior que 3000, então o diagnóstico é **carcinoma anaplásico com 100% de certeza.**
- Se TV maior que 4000, então o diagnóstico é **carcinoma anaplásico com 100% de certeza.**
- Se FF menor que 0,22 e MC maior que 55, então o diagnóstico é **carcinoma medular com 100% de certeza.**
- Se FF maior que 0,36 e MC maior que 60, então o diagnóstico é **carcinoma papilar com 100% de certeza.**
- Se DN maior que 55 e FF maior que 0,30, então o diagnóstico é **carcinoma papilar com 100% de certeza.**

Capítulo 7

Discussão

Observando os resultados apresentados no capítulo anterior, a metodologia desenvolvida neste trabalho apresenta-se satisfatória.

Analisando o processo desde o princípio, houve dificuldades relacionadas à aquisição das imagens. Há injeção de ruído devido ao sensor da imagem (*CCD – charged coupled device*), que pode ser diminuído através da média de vários quadros; procedimento adotado. Porém, ainda restou um pouco de degradação da imagem, mesmo com esta prática, dificultando o processamento.

Processos simples como equalização de histograma e o filtro da mediana obtiveram um comportamento adequado. Houve uma sensível melhoria do contraste na utilização da equalização e uma diminuição do ruído na do filtro. Adotou-se o filtro da mediana por ser um filtro não linear, possibilitando a retirada do ruído sem grandes perdas de informação nas bordas.

Métodos baseados em processamentos na frequência não apresentaram bons resultados na filtragem. O espalhamento da informação se dá em praticamente toda a faixa de frequências, impossibilitando o projeto de um filtro sem que exista perda de informação. Isto foi observado nas Figuras 6.3 a 6.5. A Figura 6.6 mostra a melhor eficiência de filtragem não linear para este tipo de aplicação.

Em termos de segmentação, foram testados alguns métodos: A transformada de *Watershed* também não apresentou resultados satisfatórios. Através de seguidas erosões, escolheu-se os pontos restantes como mínimos para se iniciar o processamento. Estes pontos, de uma maneira geral, apresentaram-se próximos aos centróides dos núcleos. A Figura 6.6 mostra estes pontos escolhidos rotulados em verde após múltiplas erosões com elemento estruturante quadrado 3x3. Escolhidos os pontos de mínimo, inicia-se o processo pelo algoritmo de imersão simulada proposto por VINCENT e SOILLE (1991).

Um problema que ocorre em imagens digitais é o problema dos platôs, ou seja, regiões de níveis de cinza constantes que podem se estender por uma grande área (ROERDINK e MEIJSTER, 2001).

Além dos platôs, que se colocam tanto dentro dos núcleos como no citoplasma das imagens analisadas, temos a grande variação dos níveis de cinza da imagem. Estas variações ocasionam pequenas bacias dentro de platôs, causando super segmentação.

Este problema pode ser resolvido através da colocação de marcadores nas bacias dentro do núcleo a ser analisado (HAI *et al.*, 2001). Utilizou-se como marcadores os próprios pontos iniciais de mínimos, contornando este problema.

Optou-se por não utilizar o método de *Watershed* devido à falta de fidelidade à forma dos núcleos, apesar de se conseguir segmentar a maior parte dos núcleos da imagem. Outro fator limitante deste método é a lentidão do algoritmo quando comparado com os algoritmos tradicionais de limiarização. Para esta imagem foram totalizados 66 centróides e um tempo total de processamento de um minuto e vinte e três segundos.

Conforme exposto no capítulo 6, métodos baseados em TH também foram testados. Estes métodos apresentam-se bastante eficientes quando há sobreposição de núcleos, porém quando a forma dos mesmos é desconhecida, como é o caso de carcinomas anaplásicos ou não pode ser modelada através de uma equação simples, como o carcinoma medular, a TH não consegue detectar o núcleo, como pode ser visto na Figura 6.1.

Limiarização, por si só, devido à grande variação dos tons de cinza da imagem, não seria suficiente. Não seria possível, por exemplo, adotar um limiar global para a imagem. Para resolver este problema adotou-se duas segmentações com heurísticas para a escolha de limiar com o objetivo de ter uma melhor fidelidade à forma do núcleo, conforme descrito no capítulo 5. A heurística de *isodata* com regiões divididas apresentou excelentes resultados para pequenas regiões, mas não se aplicou para regiões maiores, como as da segunda segmentação. Para esta, utilizou-se média de tons de cinza.

Este método é eficaz em grande parte dos casos, porém tende a falhar quando há sobreposição de núcleos. O método proposto por HAI *et al* (2001) funciona melhor nestas condições. Há a ressalva de que, mesmo havendo uma

segmentação satisfatória visualmente, a sobreposição pode impossibilitar a extração de características fiéis ao núcleo, prejudicando a sugestão de diagnóstico.

Por fim as duas grandes vantagens do método proposto são o tempo reduzido de processamento, em contraste com os métodos que utilizam TH, e a fidelidade à forma do núcleo.

Técnicas de morfologia matemática mostraram-se essenciais para o bom funcionamento da metodologia e o projeto de filtros morfológicos com base no artigo de HEIJMANS (1997) foi extremamente importante para a manutenção da forma dos núcleos e a filtragem de ruído nas bordas e no interior dos mesmos.

Os parâmetros extraídos, conforme exposto nas Tabelas 6.5 a 6.8 mostraram pouca variação, possibilitando a formação de regras válidas. Para a formação das mesmas, optou-se por utilizar parâmetros com coeficiente de variação inferior a 10%. Preferiu-se adquirir mais imagens de carcinoma papilar devido à sua semelhança com células normais. O fator maior de diferenciação se deu no tamanho dos núcleos e no tom de cinza, ligeiramente mais escuro. Os parâmetros foram bem explorados do ponto de vista que nenhum parâmetro deixou de ser utilizado para a classificação das patologias.

Não foi possível testar o sistema em um ambiente clínico devido à falta de equipamento para adquirir as lâminas no hospital em que foi executada a pesquisa, porém todos os núcleos analisados foram selecionados pela patologista especialista em tiróide, mostrando a validade dos diagnósticos.

Ainda assim, como o sistema não foi utilizado combinado com os módulos clínico e de exames complementares, não sendo possível a avaliação de sua nova acurácia. Como as novas regras apresentam fator de certeza de 100%, para as patologias aqui estudadas não haverá dúvidas, porém, há mais patologias relacionadas a nódulos de tiróide do que as analisadas neste trabalho. Para estas, o sistema mantém sua acurácia anterior.

Capítulo 8

Conclusão

Da análise e discussão dos resultados desta pesquisa, apresenta-se as seguintes conclusões:

- Métodos simples, como limiarização, podem ser aplicados na área de segmentação de imagens citológicas, tendo resultados tão bons quanto métodos mais elaborados e computacionalmente exigentes, como os baseados em TH.
- O sistema conseguiu segmentar 96,66% dos núcleos analisados, comprovando a eficácia da metodologia adotada. Ressalta-se que houve falhas no método quando ocorreu sobreposição de dois ou mais núcleos, sendo que, para estes casos, seria impossibilitada a extração de características fiéis à forma do núcleo.
- Podem ocorrer melhorias no sistema caso o sistema de aquisição seja melhorado. Em particular, a câmera utilizada.
- Métodos baseados em processamentos na frequência não apresentaram bons resultados, posto que a informação, quando se trata de imagens citológicas, espalha-se por grande parte do espectro, impossibilitando o projeto de um filtro. Filtragem não linear, como o filtro da mediana se aplicou melhor ao problema.
- O projeto de filtros morfológicos foi de suma importância para a extração do ruído da imagem após a segmentação, principalmente imperfeições nas bordas e preenchimento de buracos no interior dos núcleos.

8.1 Trabalhos Futuros

A continuidade desta pesquisa pode ser efetuada por uma gama de outros trabalhos. Deixa-se como sugestão os seguintes tópicos:

- A análise dos núcleos, após segmentados, pode ser feita através de uma rede neural. A rede neural de Kohonen pode ser aplicada nestes casos devido à sua matriz de neurônios.
- Processamento de imagens é uma área sempre em desenvolvimento. Pode-se pesquisar novos métodos de segmentação que apresentem melhores resultados para núcleos que apresentem sobreposição.
- O sistema especialista ainda necessita de um módulo estatístico que possibilite a ponderação das regras de acordo com a ocorrência das patologias em cada local onde o sistema seja utilizado.
- Para complementar o sistema podem ser desenvolvidos um módulo para análise de imagens ultrassonográficas da glândula tireóide, uma técnica bastante promissora.
- Utilizar o sistema diretamente na análise clínica.
- Pode-se complementar o módulo de processamento de imagens com um sistema de foco e análise microscópica automática. Para tal, sugere-se utilizar placas de aquisição e processamento de sinais e técnicas de morfologia matemática que possam ser implementadas em linguagem *assembly*.

Capítulo 9

Bibliografia

AGUIAR, RICARDO G.; MASCARENHAS, NELSON D. A.; MARANA, HEITOR R. C.. Segmentação de Imagens Microscópicas em Cores. In: Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica.(2000:Florianópolis-SC). *Anais*. Editora da UFSC. 1274-1279.

AGUIAR, RICARDO G.; *Segmentação de Imagens em cores de Himunohistoquímica*. São Carlos, 2000. Dissertação (Mestrado em Ciências da Computação) – Universidade Federal de São Carlos.

ALANIC, H.; 1996. Conduite à Tenir Devant un Nodule Thtroïdien. *La Revue du Praticien*, Paris, Vol 46, 2309-2314.

ALBUQUERQUE, M. P. 1999; Processamento de Imagens: Métodos e Análises. <http://mpa.cat.cbpf.br/curso2.htm>.

ANDRADE, MARCOS C. DE; VEMURI, BABA C.; 2001. An Interactive Algorithm For Image Denoising and Segmentation. *IEEE*, 274-281.

BARRETO, J. M.; 1997. *Inteligência Artificial. No limiar do Século XXI*. Edição. Florianópolis: Duplic.

BEUCHER, SERGE; 1998. *Recent Advances in Mathematical Morphology*. Ecole des Mines de Paris, Fontainebleu, France, 1-20.

BITTENCOURT, G.; 1998. *Inteligência Artificial: Ferramentas e Teorias*. Edição. Florianópolis: Editora da UFSC.

- BRASIL, L. M. 1999; *Proposta de Arquitetura para um Sistema Especialista Híbrido e a Correspondente Metodologia de Aquisição do Conhecimento*. Florianópolis. Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica) – Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina.
- CANALLI, M. H. B. S.; 1998. *Nódulo de Tiróide: Punção com Agulha Fina*. Florianópolis. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina.
- CANNY, J.; 1986. A Computational Approach to Edge Detection. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol 8, Nº 6.
- COCQUEREZ J. P., PHILIP S.; 1995. *Analyse d' Images: filtrage et segmentation*. Masson, Paris.
- COLLAZOS L., K. S.; 1997. *Sistema Especialista Nebuloso para Diagnóstico Médico*. Florianópolis. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina.
- DOUGHERTY, E. R.; *An Introduction to Morphological Image Processing*, SPIE Press, Bellingham, Wa.
- FACON, JAQUES; *Processamento e Análise de Imagens*. Centro Federal de Educação Tecnológica do Paraná, Julho de 1993.
- FUNDAÇÃO ANTONIO PRUDENTE. Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital do Câncer – AC Camargo. *Diagnósticos dos Tumores de Cabeça e Pescoço*. www.hcanc.org.br/cep2.html. Abril, 1998

- GARRIDO, A.; DE LA BLANCA, N. PÉREZ; 2000. Applying Defformable Templates for Cell Image Segmentation. *Pattern Recognition*, N° 33, 821-832.
- GONZALEZ, RAFAEL C.; WOODS, RICHARD E.; 1992. *Digital Image Processing*. 3ª ed., Addison-Wesley Publishing Company Inc.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E.; 1997. *Tratado de Fisiologia Médica*. 9ª ed., Rio de Janeiro : Guanabara Koogan.
- HAI, GAO; WAN-CHI, SIU; CHAO-HUAN, HOU.; 2001. Improved Techniques for Automatic Image Segmentation. *IEEE Transactions on Circuits and Systems for Video Technology*, vol 11, N° 12.
- HARALICK, R. M.; SHAPIRO, L. G., 1985. Survey: Image Segmentation. *Computer Vision Graphics Image Processing*, Vol 29, 100-132.
- HEIJMANS, HENK J. A. M.; 1997. Composing Morphological Filters. *IEEE Transactions on Image Prossecing*, Vol 6, N° 5, 713-723.
- HOUGH, P. V. C., 1962. *Methods and Means for Recognizing Complex Patterns*. US Patent 3,069,654.
- LEUNG, C. K.; LAM, F. K.; 1998. Maximum Segmented Image Information Thresholding. *Graphical Models and Image Processing*, vol 60, N° 1, 57-76.
- LOTUFO, R. A.; Visão Computacional com Aplicações Industriais. <http://www.dca.fee.unicamp.br/~lotufo/visao-ipt/index.htm>, 1996.
- MARQUES FILHO, O.; VIEIRA NETO, H.; 1999. *Processamento Digital de Imagens*. Edição. Rio de Janeiro: Brasport.

MARTINS, ALLAN DE M.; DÓRIA NETO, ADRIÃO D.; BRITO JUNIOR, AGOSTINHO M.; *et al.*; Texture Based Segmentation of Cell Images using Neural Networks and Mathematical Morphology. *Neural Networks, 2001 Proceedings. IJCNN '01. International Joint Conference on* , 2001, 2489-2494.

MATHERON, G.; 1988. Filters and Lattices. *Image Analysis and Mathematical Morphology*, Acad. Press, N° 2, 115-136.

MONTELLO, M. V.; 1999. *Sistema Especialista para Predição de Complicações Cardiovasculares Integrado a um Sistema de Controle de Pacientes Portadores de Diabetes Mellitus*. Florianópolis. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina.

NA, CHEOLHUM; KIM, HYEONJAE; 1994. Effective Discrimination of Cancer Cells in Medical Images. *IEEE*, 1371-1375.

OKIDA, SÉRGIO; CANALLI, MARIA. H. B. S.; DE AZEVEDO, FERNANDO. M.; MARQUES, JEFFERSON L. B.; 2000. Expert System for the Diagnostics of Thyroid Nodules. *Proceedings of the 22nd Annual EMBS International Conference*, Chicago-IL, 2365-2368.

OKIDA, SÉRGIO; 2000. *Sistema Especialista de Apoio ao Diagnóstico de Nódulos Tiróideos e Estudo Preliminar de Processamento e Análise de Imagens de Células da Tiróide*. Florianópolis. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina.

PANDLEY, J; BAJPAI, P. Developmental Design of a Rule Based Expert System for Diagnosis. <http://jupiter.ei.org>, 1995.

- RABUSKE, R. A.; 1995. *Inteligência Artificial*. Edição. Florianópolis: Editora da UFSC.
- RICH, E.; KNIGHT. K.; 1994. *Inteligência Artificial*. 2ª Edição. São Paulo: Makron Books.
- ROBBINS, STANLEY L.; 1996. *Patologia Estrutural e Funcional*. 5ª Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- ROERDNIK, JOS B. T. M.; MEIJSTER, ARNOLD; 2001. The Watershed Transform: Definitions, Algorithms and Parallelization Strategies. *Fundamenta Informaticae*, Nº 41, 187-228.
- SERRA, J.; *Image Analysis and Mathematical Morphology*. Academic Press, New York, 1982.
- THIRAN, J. P.; MACQ, B.; 1996. Morphological Feature Extraction for the Classification of Digital Images of Cancerous Tissues. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol 43, Nº 10, 1011-1019.
- TURBAN, E.; 1992. *Expert Systems and Applied Artificial Intelligence*. New York: Macmillan Publishing Company.
- VARDE, A. S.; MASSEY, K. L.; WOOD, H. C.; 1991. A Clinical Laboratory Expert System for the Diagnosis of Thyroid Disfunction. *Annual International of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, vol 13, Nº 3, 1288-1289.
- VICENT, LUC; SOILLE, PIERRE; 1991. Watersheds in Digital Spaces: An Efficient Algorithm Based on Immersions Simulations. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol 13, Nº 6, 583-598.

- WEISS, S. M.; KULIKOWSKI, C. A.; 1988. *Guia Prático para Projetar Sistemas Especialistas*. Ed Original. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos.
- WU, H.-S.; GIL, J.; BARBA, J.; 1998. Optimal Segmentation of Cell Images. *IEEE Proc - Visual Image Signal Processing*, Vol 45, N° 1, 50-56.
- WU, H.-S.; GIL, J.; BARBA, JEREMIAH AND J.; 1999. Unsupervised Approach for Segmentation of Textured Cytologic Images. *Electronic Letters*, Vol 35, N° 8, 630-631.
- WU, HAI-SHAN; BARBA, JOSEPH; GIL, JOAN; 1998. A Parametric Fitting Algorithm for Segmentation of Cell Images. *IEEE Transactions of Biomedical Engineering*, Vol 45, N° 3, 400-407.
- YANG, FANGUO; JIANG, TIANZI; 2001. Cell Image Segmentation with Kernel-based Dynamic Clustering and an Ellipsoidal Cell Shape Model. *Journal of Biomedical Informatics*, N° 34, 67-73.
- YANOWITZ, S. D.; BRUCKSTEIN, A. M.; 1988. A new Method for Image Segmentation. *IEEE*, 270-275.